

DAVIDSON'S

Principles and Practice of Medicine



الداء السكري وأعراض الغدد الصم

(ديفيدسون)

ترجمة وإعداد

د. عماد محمد زوكار

هيئة التحرير :

رئيس القسم الطبي

د. محمود طلوزي

رئيس قسم الترجمة

أ. زياد الخطيب



DAVIDSON'S

Principles
and Practice of

MEDICINE

EDITED BY

Christopher Haslett
Edwin R. Chilvers
Nicholas A. Boon
Nicki R. Colledge

INTERNATIONAL EDITOR

John A.A. Hunter



50th
ANNIVERSARY
EDITION

DAVIDSON'S
Principles and Practice of
MEDICINE



19th EDITION

EDITED BY
DAVIDSON'S
MEDICAL
EDUCATION
COMMITTEE

50th
ANNIVERSARY
EDITION

DAVIDSON'S

Principles
and Practice of

MEDICINE

19th EDITION

EDITED BY
Christopher Frisvold
Edward R. Brierley
Nicholas R. Brierley
Nicholas R. Brierley

with contributions
from 100+ authors



Davidson's Principles and Practice of Medicine

19th Edition

ديفيدسون
مبادئ وممارسات الطب الباطني
النسخة العربية

هذه النسخة للدعاية، يرجى شراء الكتاب إذا أعجبك
www.dar-alquds.com

By: Dr. W!SS



الداء السكري وأعراض الغدد الصم (ديفيدسون)

ترجمة و إعداد
د. عماد محمد زوكار

هيئة التحرير :

د. محمود طلوزي رئيس القسم الطبي

أ. زياد الخطيب رئيس قسم الترجمة

دَفُوقُ الطَّبْعِ مَحْفُوظَةٌ

دار الفرس للعلوم

لِلطَّبَاعَةِ وَالنَّشْرِ وَالتَّوْزِيعِ

دِمَشْق - يَرْمُوك - هَاتِفُ: ٦٣٤٥٣٩١

www.dar-alquds.com

مقدمة الناشر

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله رب العالمين وأفضل الصلاة وآتم التسليم على سيدنا محمد وعلى آله
وأصحابه أجمعين وبعد :

فإننا إذ نهئ أنفسنا على الثقة الغالية التي منحها لنا قراؤنا الأعزاء وانطلاقاً
من حرصنا على تقديم الجديد والمفيد في ميادين العلوم الطبية يسرنا أن نقدم للزملاء
الأطباء والأخوة طلاب الطب هذا المرجع القيم في الأمراض الباطنة (ديفيدسون) وقد
جاء اختيارنا له لما يتمتع به من سمعة طبية وتناسق في معلوماته .

وقد عملنا على تجزئة الكتاب إلى فصول نقدمها تباعاً ثم نقوم بجمعها بمجلد
واحد كما فعلنا في كتاب النلسون.

والشكر الجزيل لكل من ساهم في إنجاز هذا العمل راجين من الله عز وجل أن
يوفقنا دائماً في اختيار الأفضل لرصد مكتبتنا الطبية العربية بكل ما هو قيم .

والله من وراء القصد

د. محمود طلوزي

رئيس القسم الطبي

والمدير العام لدار القدس للعلوم

الداء السكري

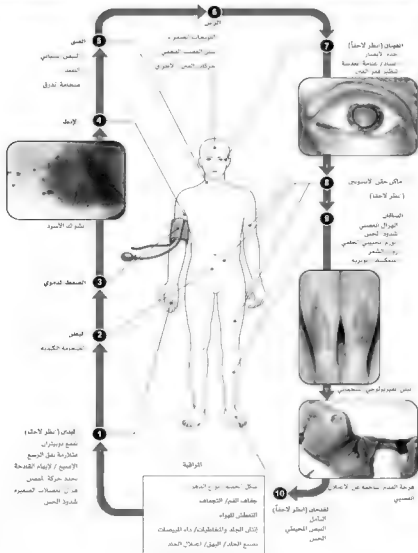
DIABETES MELLITUS

المحتويات

١١	التخصص السريري للمريض المصاب بالسكري.....
١٣	الوبائيات
١٤	التهربولوجيا والفيزيولوجيا المرضية والاستقصاءات
١٤	استقلاب واستتباب الجلوكوز السويان.....
١٨	الاضطرابات الاستقلابية هي الداء السكري.....
١٩	الاستقصاءات
١٩	فحص البول
٢٢	II. فحص الدم
٢٦	التظاهرات الكبرى للمرض
٢٦	فرط سكر الدم
٢٨	الحماض الكيتوني السكري.....
٣٠	اختلالات الداء السكري.....
٣١	نقص سكر الدم
٣٢	سبببات وامراض الداء السكري.....
٣٢	النمط 1 من الداء السكري.....
٣٥	النمط 2 من الداء السكري
٤٠	تدبير الداء السكري.....
٤١	الأهداف العلاجية.....
٤٢	التدبير القوتي.....
٤٢	I. أنماط القوت الخاص بالسكري.....
٤٤	II. المدخول اليومي من الطاقة.....
٤٥	III. السكريات ومنتجات السكريد غير النشاء (الألياف القوتية).....
٤٦	IV. الدهن FAT
٤٦	V. الكحول.....
٤٦	VI. الملح
٤٧	VII. اطعمة ومعالجات السكريين.....
٤٧	الأدوية الخافضة لسكر الدم القوية
٤٨	I. مجموعة السلفونيل يوريا
٤٩	II. مجموعة البيغوانيد
٥٠	III. مشتقات ألفا-غلوكوزيداز
٥٠	IV. مجموعة الثيازوليدينديون.....
٥١	V. مجموعة الميثلينيد ومشتقات الحموض الأمينية
٥١	VI. العاتجة المشتركة بالأدوية الخافضة لسكر الدم القوية والأنسولين.....
٥١	الأنسولين.....
٥١	I. التصنيع وتركيب المستحضرات.....
٥٢	II. إعطاء الأنسولين.....
٥٣	III. أنظمة المعالجة بالأنسولين.....
٥٤	IV. تثقيف المرضى حول الأنسولين.....
٥٦	التقييم الذاتي لضبط سكر الدم.....
٥٧	الاختلالات الاستقلابية الحادة.....
٥٧	نقص سكر الدم
٥٨	انهيار المعالجة الحاد.....
٥٨	I. الحماض الكيتوني السكري.....
٥٩	II. السبات السكري مفرط الأوسمولية غير الكيتوني.....
٥٩	III. الحماض الكيتوني.....
٥٩	IV. الفصور الدوراني الحاد.....
٥٩	الاختلالات طويلة الأمد لفداء السكري.....
٥٩	الضبط الاستقبالي وتطور الاختلالات طويلة الأمد.....
٦٢	اعتلال الشبكية السكري.....
٦٢	الأسباب الأخرى لفقد الرؤية عند الأشخاص المصابين بالداء السكري.....
٦٧	اعتلال الكلية السكري.....
٦٨	اعتلال الأعصاب السكري.....
٦٨	اعتلال الأقدام السكرية.....
٦٨	الاضراف طويلة الأمد.....
٦٩	مشاكل خاصة في التكبير
٦٩	الحمل والداء السكري.....
٩١	الجراحة والداء السكري.....
٩٤	احتشاء العضلة القلبية الحاد.....
٩٥	الاتفاق التستيلية لداء السكري.....
٩٥	I. التدبير
٩٦	II. الوقاية الأولية من الداء السكري.....
٩٦	III. معالجة اختلالات السكري.....

الفحص السريري للمريض المصاب بالسكري

CLINICAL EXAMINATION OF THE PATIENT WITH DIABETES



العلامات المتراكمة مع الداء

المسكري

- قدم الزور (عور لأسفل)
- الصممة - قد تكون بطنية (مقاومة لأسفل)
- بهيمة السكري
- جفاف لعم واللسان
- تنفس شهيد عميق (تنفس كوسماول)
- خراج الجلد - لدمل داء التيهضات

1 فحص اليدين:

- قد يكون تصمد حركة المصفا (يدعى أحياناً عتلال مفصلي اليدين وCheronythropy) موجوداً، وهو عدم القدرة على بسط المفاصل الصغيرة السلامية أو المفاصل بين السلاميات في جميع واحدة على الأقل وفي تهمتين إلى 80 درجة ويمكن إظهار ذلك بعلامة اصلي Praver Sign وهو بسط تيمب Stiffness غير مؤلم في اليدين ويصيب أحياناً الرسغين والكففين
- عن تمصغ دوپيستران Dupuytren's Contracture شائع في الداء السكري وقد يشمل وجود عقيدات أو تسكتاً في الجلد ورسادات نبر حم Knuckle Pads
- عن متلازمة نفق كرسع Carpal Tunnel Syndrome شائعة في الداء السكري وتظهر بكم كرسع الذي يشير إلى اليد قد تكون الأصبع القارحة Trigger Finger (التشابب عند الوسر المتألم Flexor Tendonitis) موجود عند مرضى مصابين بالداء السكري
- قد يوجد انهزال المصلي/ تبولات الحس كعظهم بالاعتلال العصبي الحسي الحركي، محيطي، رشم أهما شائع في مرضين أصميين

7 فحص العينين:

حمة الإبصار

- الرؤية للبعد باستخدام لوحة ستيلين Snellen على بعد 6 أمتار
- الرؤية للقرب باستخدام لوحة القراءة الطامة
- قد يشير بضم حدة الإبصار إلى وجود داء العين السكري كما أن تدهور القدرة البصرية المتتابع قد يدل على تطور أو ترفشي شدة الإصابة

عمامة العسة

- البحث عن الميمكي الأحمر باستخدام عيطار العين من مسافة 30 سم عن العين
- نصب ملاحظة وجود عتامت العدسية أو الساد

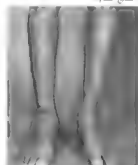
فحص قعر العين

- يجب توسيع الحدقتين باستخدام عيطرة موسعة للحدقة (مثل التروبيكاميد Tropicamide) وأجراء الفحص في غرفة مظلمة
- يجب الانتباه لمظاهر اعتلال الشبكية السكري (انظر الصفحة 72) مما فيه الدليل على الحاجة السائمة بالتليزر التي سرك دمبات لتخثير الصوري

10 فحص القدمين

التامل

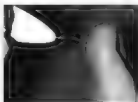
- البحث عن علامات تشكل الشح Callus على المناطق الحاسة لوزن الجسم وتمصب Clawing أصابع القدمين (مظهر للاعتلال العصبي) وروالي القوس الأحصية وتبدل لون الجلد (الأحمر Ischemia) والخنج كوصفي ووجود القرحات
- قد يكون لشوه تقدمين موجوداً خاصة في الاعتلال المصلي العصبي لشاركوت Charcot Neuroarthropathy
- قد يصب الخنج المطري لأظاهر وتجلد بين أصابع القدم



اعتلال المفاصل السكري لشاركوت

التدوير

- يجب فحص النيس المحيطي وحرارة القدم Capillary Refill الشعري
- عود الأملاء الشعري Capillary Refill الحس
- حمن النيس المحيطي استخدم حيل تحاديا
- حمن الإهتزاز استخدم لشوكة التريال ذات التواتر 128 هرتز فوق بصبع القدم الكبير أو الكففي
- حمن الوخر، استخدم الديرين
- حمن الآلم، المصطع فوق وتر أشي
- مصتقبلات الحس المصلي Proprioception
- احشر وعصيه بصبع القدم كبير
- انعمص بحد، أو عرقد بحس عصيد مسور كحوب
- التمكنس
- اعصم الممكنس لأحصية والكاحلية



خيفك أحادي

11 أماكن حقن الأنسولين

أماكن الحقن الرئيسية

- جدار البطن الأمامي
- النعم العلوي من المصعد أو الكففي
- النعم العلوي الحارحي من البراعين

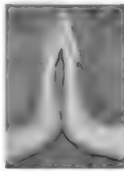
التامل

لكنكم

- الكتل (الحمل الشحمي Lipodystrophy)
- ترسبب الشحم تحت الجلد (الصمامة Lipohypertrophy)
- لشحمة (Lipohypertrophy)
- فقد الشحم تحت الجلد (المصور الشحمي Lipodystrophy)
- الذي يترافق مع حمن أسواغ
- لأنسولين الحيواني عور المشي مادي حاليًا
- الحماض (الحمض بادران)



صمامات شحمية



علامة قصبي

الداء السكري متلازمة سريرية تتميز بفرط سكر الدم الناجم عن عوز الأنسولين المسمى أو المطلق، ويمكن لذلك أن يحدث بطرق عديدة (انظر الجدول 1) يؤثر نقص الأنسولين على استقلاب السكريات والبروتين والدهن ويسبب اضطراباً هاماً في استتباب Homeostasis الكهارل والماء. قد يحدث الموت نتيجة الانهيار لحاد للمعاوضة الاستقلابية بينما يتراجع الخلل الاستقلابي طويل الأمد مع بدلات نبوية ووظيفية دائمة وغير عكوسة في خلايا الجسم خاصة خلايا الجهاز الوعائي التي تكون أكثر حساسية تؤدي هذه التبدلات إلى تطور كدمات سريرية واضحة تدعى احتلاطات الداء السكري التي تؤثر بشكل وصفي على العين والكلى والجهاز العصبي

الجدول 1: التصنيف السببي للداء السكري.

الداء السكري النمط 1

- متوسط بالماعة.
- مجهول السبب

الداء السكري النمط 2

الأنماط النوعية الأخرى:

- العيوب الوراثية في وظيفة الخلية بيتا
- العيوب الوراثية في عمل الأنسولين

• مرض البكرياسي (مثل التهاب البكرياس، استئصال البكرياس، الورم الداء الليفي انكيسي داء ترسب الأصبغة لدموية Haemochromatosis - غثال البكرياس لليمي الحموي Fibrocakulous Pancreatopathy)

• انسداد الوائد د خنى المشب للهرمونات المعاكسة (صواب) Antagonists للأنسولين (مثل هرمون النمو - ضخامة لسهيات لقشرانيات السكرية - متلازمة كوشينغ العلوكاعون - ورم العلوكاعون، الكاتيكولامينات - ورم القواتم، هرمونات الدرق - فرط الدرقية).

• المحرض بالأدوية (مثل السيروبيدات القشرية، المدرات الباردة، الستيروئيد)

• الاحماض العضوية (مثل الحصاة الألمية الحلقية، المكاف هروس كوكسكي B)

• الأشكال غير الشائعة للسكري المتوسط بالماعة

• المتراخي مع امتلازمت الورثية (مثل متلازمة داون ومتلازمة كلاسلطن ومتلازمة ثورنر و DIDMOAD متلازمة ولفرام Wolfram's Syndrome) - نبيلة التمه الداء السكري العمور البصري لضمم المعصبي ورم هريديرايم وحثل التأثر العصلي).

السكري الحملي

الوبائيات

EPIDEMIOLOGY

لقد ظهرت الدراسات الوبائية لكل السكان ان يوزع بتركيز مكر الدم هو وحيد الطراز Unimodal دون وجود فصل واضح بين القيم الطبيعية والقيم غير الطبيعية ومن ناحية اخرى بشكل فرط سكر الدم عامل خطورة مستقل لتطور مرض الأوعية الدموية الصغيرة والكبد. ولهذا فقد تم احتساب المعايير لتشخيص الداء السكري على أساس تمييز الأشخاص الذين لديهم درجه من فرط سكر الدم تراهى ان لم تعالج مع زيادة هامة في خطورة تطور مرض الوعائي وبمعهم من هذه المعايير عدم وجود شيء يدعى داء سكري (خفيف) لا يحتاج الى معالجة فعالة.

ينتشر الداء السكري بشكل واسع في العالم وإن حدوث كل من نمطي الداء السكري الأول والثاني في ازدياد ويقدر أن هناك 150 مليون شخص في العالم مصاب بالداء السكري عام 2000 ومن المتوقع أن تصاعف هذا الرقم بحلول عام 2010 تشمل هذه الحانحة العالمية بشكل رئيسي الداء السكري النمط 2 وتترفق مع عوامل عديدة مشاركة تشمل زيادة التغير Longevity (طول العمر) والسمنة والقوت غير الملانم ونمط الحياة الحالية من النشاط وزيادة التمدن Urbanisation من جهة أخرى يختلف انتشار نمطي الداء السكري حول العالم بشكل كبير ويرتبط ذلك باختلاف العوامل السنية والوراثية. لقد حدث ارتفاع واضح في انتشار السكري عند السكان المهاجرين إلى البلدان لصناعية مثل المهاجرين الآسيويين والآفارقة الكاريبيين إلى المملكة المتحدة، إن انتشار السكري المعروف في بريطانيا حوالي 2-3٪، وهناك العديد من حالات الداء السكري النمط 2 غير مكتشفة، تلعب نسبة النمط الثاني إلى النمط الأول في أوروبا وأمريكا الشمالية حوالي 3.7 لقد تصاعف انتشار الداء السكري النمط 1 عند الأطفال في أوروبا الشمالية في السنوات العشرين الماضية وكانت الزيادة بشكل خاص عند الأطفال دون عمر 5 سنوات.

كذلك أصبح الداء السكري النمط 2 يحدث عند العديد من المجموعات السكانية في عمر أبكر وأصبح يشاهد الآن عند الأطفال والمراهقين في بعض الجماعات الاثنية Ethnic مثل الأمريكيين من أصل إفرقي والأمريكيين الناطقين بالإسبانية Hispanic.

الفيزيولوجيا والفيزيولوجيا المرضية والاستقصاءات

PHYSIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY AND INVESTIGATION

استقلاب واستتباب الجلوكوز السويان

NORMAL GLUCOSE METABOLISM AND HOMEOSTASIS

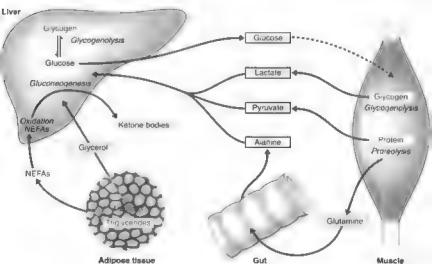
يتم تنظيم جلوكوز الدم عند البشر بشكل محكم عن طريق اليات الاستتباب. ويحافظ عليه ضمن مجال ضيق بين 3.5-6.5 ملمول/ل (65-110 مع/دل) كما يتم المحافظة على التوازن بين دخول الجلوكوز إلى الدوران من الكبد (بعد أن يتم امتصاصه من الأمعاء عقب الوجبات) وقبض Uptake الجلوكوز بواسطة النسيج المحيطية خاصة العضلات الهيكلية من الترويد المستمر بالجلوكوز أمر أساسي للدماغ الذي يستخدم الجلوكوز كوقود استقلابي رئيسي

يؤدي تدمي الامتصاص المعوي للجلوكوز بين الوجبات التي زيادة نواح الكبد من الجلوكوز وذلك استجابة لهرمونات المنظمة المصادرة Counter-regulatory hormones وهي الجلوكاجون والأدرينالين، ويحمض هذان الهرمونان في حال المحمصة المديدة حالمًا تصبح مصادر الوقود الاستقلابي الأخرى المشتقة من الدهن أكثر أهمية.

يتمتع الكبد بالمواد بواسطة استحداث السكر gluconeogenesis ويهدم الجليكوجين في الركائز الأساسية لاستحداث السكر موضحة في الشكل 1.

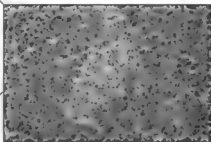
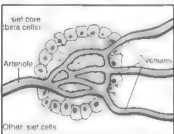
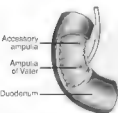
إن الأنسولين هو الهرمون الابتنائي Anabolic الوحيد وله تأثيرات عميقة على استقلاب السكريات والدهن والبروتين (انظر الجدول 2).

يعزز الأنسولين من خلايا بيتا السكرياسية (انظر الشكل 2) إلى الدوران الذي يزداد بسرعة استجابة لارتفاع غلوكوز الدم (بعد الوجبات مثلاً) لقد تم التعرف على حاسة Sensor الغلوكوز في الوريد البابي الذي يعدل إفراز الأنسولين عن طريق آليات عصبية، يظهر (الشكل 3) بعض خصائص إفراز الأنسولين الطبيعي يقوم الأنسولين بتخصيص غلوكوز الدم عن طريق تنشيط إنتاج الغلوكوز الكبدى وتحريض ضبط الغلوكوز المحيطي في العضلات الهيكلية والدهن ويتوسط في ذلك ناقل الغلوكوز وهو GLUT4.

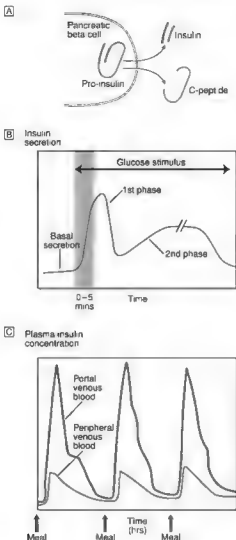


الشكل 1 ركائز استحداث السكر الرئيسية ومشتقها السيجي نشاط الأنسولين استحداث السكر ويحرم بتركيب الجليكوجين ويحرمه وهو يعزز ضبط الغلوكوز المحيط خاصة في العضلات الهيكلية ويسمح بحرس البروتين (على شكل جليكوجين عضلي) وتركيبه كما يعزز تكون الشحم وتنشط تحلله إن هذه العمليات تكون معكوسة في حال غياب الأنسولين (NEFAs، الأحماض الدهنية غير المؤسترة)

الجدول 2: الاعمال الاستمالة للأسولين	بيد (التأثيرات الأيضية)
بعض (التأثيرات المعاكسة للتقويض)	مستقبلات السكريات:
استحداث السكر تحلل الفليكوجين.	نقل الجلوكوز (العصلات النسيجية الشحمية) فسفرة الجلوكوز، تكوين الغليكوجين. تحلل السكر تثاقف الميتوكوندريا تحويله ببتو فوسفات
مستقبلات للشحم	تركيب ثلاثي ثايسريد
تحلل الشحميات لبنر ليروين الشحمي (عصلات) توليد الكيتون أكسدة الكيتون الدهني (الكبد)	تركيب الحموض الدهنية (الكبد) تثاقف ليباز الليروين الشحمي (النسيج الشحمي).
مستقبلات البروتين:	نقل الحموض الأمينية.
تدرك البروتين.	تركيب لبروتين.



الشكل 2: البنية السكرية والوظيفة الصماوية تحتوي سكرات الشخص البالغ الطبيعي على حوالي مليون خلية من جزر لangerhans مبعثرة في كامل البنكرياس خارجي الإفراز يتم عند التلوي بالهيمافوكسلين والايورين المعروف على الحريقة في المركز بالور هو جبا الميرة لها وثقوبها من أفتح من النسيج خارجي الإفراز المحيط بها تتكون مركز كل جزر من خلايا بيتا التي تنتج الأسولين ويحيط بها القشر المكون من خلايا صماءية تنج الهرمونات الأخرى التي تشمل الجلوكاغون (خلايا ألفا) و ليموفاوسين (خلايا دلتا) وعديد الببتيد السكراسي (خلايا PP).



الشكل 3 الفيزيولوجيا الطبيعية لإفراز الأنسولين. A. يتم تنظيم تخليق الأنسولين في خلية بيتا البانكرياسية لتحفيز الأنسولين وكميات مكافئة لموليه من الببتيد C الحامل (الببتيد الرابط) يمكن استخدام قياس الببتيد C لتقييم القدرة على إفراز الأنسولين داخلي المنشأ. B. يحدث الطور الأول الحاد لإفراز الأنسولين استجابة لارتفاع غلوكوز الدم بليه الطور الثاني الثابت. C. إن تراكيز أنسولين البلازما في الوريد البابي أعلى بكثير من تراكيزه في الدم الوريدي المحيطي.

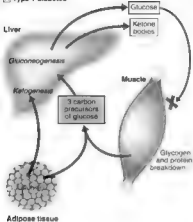
تقوم الخلايا لشحمية (والكبد) بتركيب Synthesis ثلاثي العليسيريد Triglyceride من الحموض الدهنية عبر المؤسفرة NEFAs non esterified fatty acids والعليسرول. يحرص الأسوليين تكون الشحم ويشط تحله Lipolysis وبالتالي فهو يمنع تقويض الشحم. وتحرص الكاينكولاميدات تحلل الشحميات المتواسط بليبار ثلاثي العليسيريد وتتحرر NEFAs التي يمكن ان تؤكسد في العديد من الأسحة، وتؤدي أكسبتها الحرنية في الكبد إلى الترويد بالطاقة اللازمة لاستحداث السكر كما تنتج أيضا الأحماض الكيتونية Ketone Bodies والأسيتو أسيدت إلى الذي يمكن ان يرجع Reduced إلى 3- هيدروكسي بونيرات أو سرع منه الكروكسيل Decarboxylate ليتحول إلى أسيتون) التي تتولد في مقدرات الحلية الكبدية. ان الأحماض الكيتونية حموض عضوية يتم أكسبتها واستحد منها كوقود استقلابي عندما تنتج بكميات قليلة، لكن معدل استخدام هذه الأحماض الكيتونية من قبل النسخ المحيطية محدود ولهذا يحدث فرط كيتون الدم Hyperketonaemia عندما يتجاوز معدل إنتاجها من الكبد عملية التخلص منها. يتم تنظيم عمقية تركيب الكيتون حسب الوارد من NEFAs الواصل إلى الكبد ولهذا تتعزز هذه العملية بغير الأسوليين وتحرر الهرمونات لمنظمة المصادة التي تحرص تحلل الشحميات.

الاضطرابات الاستقلابية في الداء السكري METABOLIC DISTURBANCES IN DIABETES

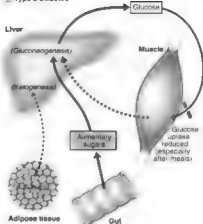
يتطور فرط سكر الدم في الداء السكري بسبب عوز الأسوليين المطلق (المنط 1 من الداء السكري) أو النسبي (المنط 2 من الداء السكري) مما يؤدي إلى نقص التأثيرات الاستتابة وزيادة التأثيرات التمويضية كذلك تصعب أفعال الأسوليين في كلا نمطي الداء السكري 1 و 2 نتيجة لعدم حساسية النسخ المستهدفة وفي حين يكون هذا هو العيب الأساسي في المنط 2 من الداء السكري فإن فرط سكر الدم يمكن أن ينقص أيضا إفراز الأسوليين بسبب تأثير الملوكون، السمي على عمل الحلية بيتا. ان العمليات المبيولوجية المرضية في المنط 1 و 2 من الداء السكري موضحة في (الشكل 4).

يربط (الشكل 5) النتائج الاستقلابية لفقد الأسوليين مع أعراض الداء السكري، فالبيلة السكرية تحدث عندما يتجاوز تركيز غوكور البلازما العتبة الكلوية (قدرة السيات Tubules لكلوية على اعادة متصاص الملوكون من الرشاحة الكلية) وذلك عند مستوى 10 ملمول/ل تقريبا (180 مع/دل) إن شدة الأعراض التناسحية الكلاسيكية من الموال والعطاش مرتبطة بدرجة البيلة السكرية. إذا تطور فرط سكر الدم بشكل بطيء على مدى عدة شهور أو سنوات كما في المنط 2 من الداء السكري فإن العتبة الكلوية للفلوكور ترتفع وتكون أعراض الداء السكري خفيفة في هذه الحالة، وهذا هو السبب الرئيسي للعدد الكبير من حالات المنط 2 من الداء السكري غير المكتشفة، ويكشف العديد من هذه الحالات صدفة.

A Type 1 diabetes



B Type 2 diabetes



• المقاومة للإنسولين.

- كبداً ومحيطياً

يصعب قياس البنوكوز. المحرص بالإنسولين (بعد الأكل) خاصة في العضلات الهيكلية

• زيادة البنوكوز

تحرير نتائج الكبد من البنوكوز وصعب استخدامهم في المحيط

• نادراً ما يتطور الحمض الكيتوني.

• لا يوجد إنسولين (عوز شديد).

• زيادة الهرمونات المنظمة المضادة

- يتم استحداث السكر وتحليل الشحومات، وتكون الكيتون بشكل غير مفيد.

حصار استخدام البنوكوز المحيط.

• يؤدي إلى انخفاض الكيتون

• تمويص البروتين مع هزال العضلات وتوازن

السكريات الملبى.

الشكل 4- العمليات الفيزيولوجية المرضية في الداء السكري A- النمط 1 من الداء السكري B- النمط 2 من الداء السكري

INVESTIGATIONS

الاستقصاءات

I. فحص البول URINE TESTING:

A. الغلوكوز Glucose:

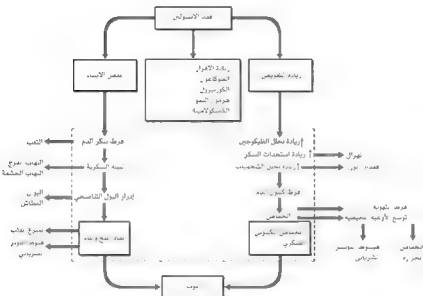
يُحسب البول بحثاً عن الغلوكوز هو الإجراء الاعيادي للتحري عن الداء السكري. ويتم باستخدام العميسة

Dipstick لونية وحساسة للغلوكوز. ويجب أن كان بالأمكان إجراء الاختبار على البول الذي تم طراحه بعد 1

2 ساعة من الوجبة لأن ذلك سوف يكشف حالات أكثر من الداء السكري مقارنة مع فحص عينه لبول لمحدودة

المعنى الربيع ويستلزم وجود النبلة السكرية دوماً إجراء تقسيم كامل

من أكثر سبباً لاستخدام الغلوكون المولي كوسيلة لتحري أو تشخيص الداء السكري هي لاختبارات لمردية في العتة الكولية. بعيداً عن داء السكري فإن أشع سبب لليلة السكرية هو انخفاض العتة لولية للغوكور (انظر الشكل 6) وهذا شائع خلال الحمل وعند الشبان وإن انخفاض العتة لولية للغوكور هو سبب أكثر تواتر لليلة السكرية من داء السكري إن ليلة السكرية حالة سليمة لا علاقة لها بالداء السكري، ولهذا فإن تقييم تركيز غلوكون الدم باستخدام طريقة مخبرية صحيحة وليس الطرق سريعة الأجراء أمر أساسي في تشخيص داء السكري (انظر الجدول 3).



الجدول 3: تشخيص الداء السكري
المريض الذي يشتكي من أعراض تقترح الداء السكري:
• فحص البول بحثاً عن الغلوكوز والكيوتونات.
• قم بقياس غلوكوز الدم على فترتي 12 ساعة أو العشوائية. وبموجب التشخيص بما يلي
غلوكوز البلازما على الريق ≥ 7 ملمول/ل (≥ 126 مغ/دل).
غلوكوز بلازما عشوائي ≥ 11.1 ملمول/ل (≥ 200 مغ/دل)
استخدام اختبارات تحمل الغلوكوز الفموي.
• غلوكوز بلازما على الريق ≥ 6.1 - 6.9 ملمول/ل (110 - 124 مغ/دل)
• غلوكوز بلازما عشوائي ≥ 7 - 11 ملمول/ل (126 - 198 مغ/دل)
ملاحظة: لا يستخدم HbA _{1c} (انظر الصفحة 649) للتشخيص

يحدث عند بعض الأشخاص ارتفاع سريع في غلوكوز الدم بعد الوجبة لكنه عابر، ويتحاور التركيز لعدة الكلوية الطبيعية. وخلال هذه الفترة سوف يظهر الغلوكوز في البول. إن هذه الاستجابة لحمل الغلوكوز الفموي سليمة ويوصف بمنحى غلوكوز الدم الناجم عن (تلكو التخزين Lag Storage) رغم أن تعبير البيلة لسكري الهضمية Alimentary Glycosuria تعبير أفضل (انظر الشكل 6 C) وهي قد تحدث عند الأشخاص الأسوياء أو بعد إجراء جراحة معدية حيث تتعجم في هذه الحالة عن إفراغ المعدة السريع والامتصاص الأسرع للغلوكوز إلى الدم. وقد لوحظت في بعض الأحيان عند مرضى فرط الدرقية أو التفرح الهضمي أو المرض الكبدية

إن البيلة السكريه شائعة في الحمل الطبيعي (بسبب انخفاض العبء الكلوي الناتج لزيادة سرعة الرشح لكري). ويظهر الغلوكوز في البول في أواخر الحمل ومع ذلك يجب عدم تجاهل وجود الأحكام المرحلة في بول المرأة الحامل أبداً ولابد في كل الحالات من قياس غلوكوز الدم لكشف السكري الحملية

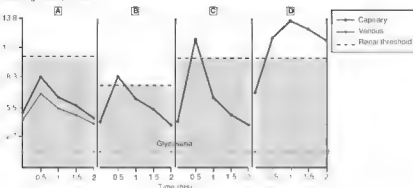
إن فرط سكر الدم في الحمل يترافق حتى لو كان حقيقياً مع زيادة المراقبة ومعدل الوفيات حول الولادة لعدد من المهم كشف وعلاج هذه الحالات بعناية.

B. الكيوتونات Ketones:

يمكن كشف الأحماض الكيتونية عن طريق تفاعل النيتروبروسايد Nitroprusside reaction الذي يعتبر نوعاً بشكل رئيسي للأستيوأسيتات

بحري الاحتار بشكل ملائم باستخدام العمائن Dipsticks أو الاقراص Tablets الخاصة بالكيوتونات قد توجد البيلة الكيتونية عند الأشخاص الأسوياء في حالات الصيام أو القيام بتمارين مجهددة لفترات طويلة أو الاقياء بشكل متكرر أو تناول قوت عسي بالدهن وفقير بالسكريات ولهذا السبب لا تعتبر البيلة لكيتونية واضحة للداء لسكري لكن إذا ترافقت مع البيلة السكريه فإن تشخيص الداء لسكري يكون محتملاً بشده. يمكن في حالة انخفاض الكيتوني السكري (انظر الصفحة 28) التحري عن الكتون في البلازما باستخدام العمائن

Plasma glucose (mmol/L)



الشكل 6: اختبار تحمل الجلوكوز. منحنيات جلوكوز الدم بعد تناول 75 غ من الجلوكوز عن طريق الفم. A: منحني طبيعي. B: منحني طبيعي مع عتبة كلوية منخفضة مما يؤدي لحدوث العتبة السكرية الكلوية. C: العتبة لسكرية انخفضت (تلك التحريض). D: داء سكري متوسط الشدة.

C. البروتين Protein:

إن الاختبارات باستخدام المعامل بحثاً عن الألبومين هو الإجراء الطبي لكشف وجود مرض كلوي (أو جمع بولي) عند الأشخاص المصابين بداء السكري. وهذا الإجراء سوف يكشف كميات الألبومين البولوي الأكثر من 300 ملغ/ل.

ويمكن قياس الكميات الصغيرة من الألبومين البولوي (البيلة الألبومينية الزهيدة Microalbuminuria) وهذه تعطي مؤشرات على تطور تطور اعتلال الكلى السكري و/أو مرض الأوعية الدموية (انظر الجدول 36)

II. فحص الدم BLOOD TESTING:

A. الجلوكوز:

يعكس عندما تظهر الأعراض وجود الداء السكري. أثناء التشخيص عن طريق تركيز جلوكوز الدم العشوائي، لدى شخص 11 ملمول/ل (198 ملغ/دل) وإذا كانت قيم جلوكوز الدم العشوائي مرتفعة دون أن تكون مشخصة لداء السكري فيسم عادة تقييم تحمل الجلوكوز. أما عن طريق تقدير جلوكوز الدم على الريس و أحسب تحمل الجلوكوز (انظر الجدول 4).



الجدول 4 اختبار تحمل الجلوكوز الفموي

- حمية غير مقيدة السكريات لمدة 3 أيام قبل الاختبار.
- الصيام طوال الليل.
- الامسحة قبل الاختبار (10 دقيقة) عدم التدخين والخموس طبخة فترة الاختبار
- قياس جلوكوز البلازما قبل إعطاء 75 غ من الجلوكوز وبعد ساعتين.

إن المعايير التشخيصية للداء السكري (وللعالة السوية) التي أوصت بها منظمة لصحة لعالمية عام 2000 موضحة في (الجدولين 3 و 5) وهذه القيم مبنية على الفترة التي يحدث عندها خطر تطور المرض النوعي

يمرّف الداء السكري بأنه جلوكوز البلازما على الريق الذي يعادل 7 ملمول/ل أو أكثر أو جلوكوز البلازما العشوائي الذي يساوي 11.1 ملمول/ل أو أعلى، أو اختبار تحمل الجلوكوز الفموي الشاذ.

تصنف الفئات المتوسطة لاختبار تحمل الجلوكوز على أساس تحمل الجلوكوز المصطرب Impaired Glucose Tolerance وتشير إلى الحالة لمريد من التقييم. يتطور الداء السكري الصريح مع مرور الوقت عند العديد من المرضى الذين لديهم تحمل الجلوكوز المصطرب ولهذا السبب قد يكون من الضروري إبقاء مثل هؤلاء المرضى تحت المراقبة وإعادة اختبار تحمل الجلوكوز الفموي لاحقاً.



الجدول 5 اختبار تحمل الجلوكوز الفموي المعايير التشخيصية حسب منظمة الصحة العالمية

جلوكوز الدم الكامل (وريدي) (شعري) (ملمول/ل)		جلوكوز البلازما (وريدي) (شعري) (ملمول/ل)	
الداء السكري:			
على الريق		$7 \leq 7$	$6.1 \leq 6.1$
		[126 مع/دل]	[110 مع/دل]
بعد ساعتين من إعطاء الجلوكوز:		$11.1 \leq 12.2$	$10 \leq 11.1$
		[200 ≤ 220 مع/دل]	[180 ≤ 200 مع/دل]
تحمل الجلوكوز المصطرب			
على الريق		$7 > 7$	$6.1 > 6.1$
		[126 مع/دل]	[110 مع/دل]
بعد ساعتين من إعطاء الجلوكوز		11-7.8	9.9-6.7
		[198-140 مع/دل]	[178-120 مع/دل]
		(12.2-8.9)	(11 7.8)
		[220-160 مع/دل]	[198 140 مع/دل]

ملاحظة: إن تركيز جلوكوز الدم الوريدي الكامل حصص من جلوكوز الدم الشعري كما أن جلوكوز الدم الكامل حصص من

جلوكوز البلازما لأن الكربات لخمراء تحتوي على الملح من الجلوكوز نسبياً

ومن الموحودات لشادة الأخرى فرط سكر الدم على الريق Fasting Hyperglycaemia أو «الغوكور الصيامي» المضطرب Impaired Fasting Glucose حيث يكون غلوكور البلازما على الريق في هذه الحالة بين 6.1 و 6.9 ملمول/ل. ويكون لدى المرضى الذين لديهم هذه الحالة زيادة خطر تطور المرض التوعائي

إن الاعتماد على قيم غلوكور الدم على الريق لوحدها كما تنصح الجمعية الأمريكية لسكري سوف يستثني بعض حالات الداء السكري من النمط 2 التي نكتشف باختيار تحمل الغلوكور العموي OGTT.

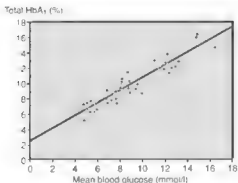
يلاحظ عدد بعض الأشخاص الذين يكون لديهم اختار تحمل الغلوكور العموي سوباً عادة شذوذ في نتيجة هذا الاختبار تحت ظروف معينة نعرض عنها على حلايا بيتا السكرياسية كما هو الحال أثناء الحمل أو الخمخ أو احتشاء العضلة القلبية أو الكروب الشديدة الأخرى أو أثناء المعالجة بالأدوية المحدثة للسكري مثل المستيروئيدات لقشرية وينتهي فرط سكر الدم الكربي Stress Hyperglycaemia عادة بعد شفاء المرضى الحاد ولكن لابد من قياس غلوكور الدم مرة أخرى

إن المعايير الشخصية للداء السكري في الحمل أكثر صرامة من تلك المعايير الموصى بها لغير الحوامل ويجب تحويل النساء الحوامل اللواتي لديهم تحمل شاد للغلوكور بسرعة إلى وحدة مخصصة لإجراء تقييم كامل

B. الخصاب الغلوكوزي Glycated haemoglobin:

يعطى الخصاب الغلوكوزي قياساً صحيحاً وموضوعياً لصبط سكر الدم خلال فترة أسابيع أو أشهر. ويمكن استخدامه لتقييم صبط السكر عند المريض المصاب بالداء السكري. لكنه ليس حساساً لدرجة كافية لتشخيص الداء السكري ويكون طبيعياً عادة عند المرضى الذين يكون لديهم تحمل الغلوكور مضطرباً. هناك عدة مكونات صغيرة من خصاب الناتج (HbA_1) يمكن فصلها عند إجراء استشراب تبادل لايونات Ion-Exchange Chromatography من الخصاب عبر المعدل (HbA_0). وهذه الحريئات الخصبية تزداد في الداء السكري بسبب الارتباط «لتساهمي البطيء» غير الأريمي للغلوكور وباقي السكريات (اصدغة الغلوكور Glycation) ويدكر لخصاب الغلوكوزي حالياً في التقارير المخبرية على شكل الخصاب الغلوكوزي الكامل (GHb) أو HbA_{1c} أو HbA_1 ويعتبر قياس HbA_{1c} هو المفضل في المملكة المتحدة.

يتناسب معدل شكل HbA_{1c} بشكل مباشر مع تركيز غلوكور الدم المحيطي. وإن ارتفاع HbA_{1c} بمقدار 1/ يتوافق مع ارتفاع وسطي في غلوكور الدم بحدود 2 ملمول/ل (36 مع/دل) يظهر (الشكل 7) العلاقة الوثيقة بين HbA_{1c} وغلوكور الدم لوسطي وزعم تركيز HbA_{1c} يعكس صبط غلوكور الدم المتكامل خلال فترة حياة الكرية لخمراً (120 يوماً) فإن التقييم يتأثر بشكل كبير بالتغيرات الحادثة في صبط سكر الدم خلال الشهر السابق للقياس (بمثل 50٪ من تركيز HbA_{1c}) وبما أن HbA_{1c} يتأثر بالحوادث القرسية أكثر من البعيدة لذلك فإن التغير الكبير في صبط سكر الدم يداهو بسرعة مع تغير في HbA_{1c} يمكن كشفه خلال 2-3 أسابيع.



الشكل 7 العلاقة بين الحصاب الغلوكوزي (على شكل HbA_{1c}) ومستويات غلوكوز الدم الوسطية في الشهور الثلاثة الماضية تمثل كل نقطة تركيز غلوكوز لدم لوسطي لمريض واحد تم جمع عينات الدم الشعري من كل مريض قبل كل وجبة رئيسية وبمعدل ساعتين ولمدة 24 ساعة كل أسبوعين على مدى 3 شهور تم التعبير هنا عن الحصاب الغلوكوزي بـ HbA_{1c} الكلي، لكن عالمياً ما يستخدم HbA_{1c} لوحده وله مجال غير سكري أحصى من مجال HbA_{1c} الاحتمالي

توجد طرق مقاييسه متنوعه لقياس HbA_{1c} وإن عدم وجود اتفاق حالي على الطريقة المرجعية لماسمه وعدم تغيير المنهجيات بعملاق من الضرورة التحقق من المجال المرجعي المحلي عبر السكري Non Diabetic، وهذا يعيق المقارنة المباشرة لقيم HbA_{1c} بين المختبرات قد تكون تقديرات HbA_{1c} ناقصة بشكل حاد عند الأشخاص مصابين بفقر الدم أو أثناء الحمل وقد يكون من الصعب في بعض طرق المقاييسه تفسير النتائج عند المرضى مصابين باليوريميا أو اعتلال الكلى المزمن. يقاس HbA_{1c} في الممارسة السريرية مرة أو مرتين سنوياً عادة لتقييم ضبط سكر الدم مما يسمح بحراء التغيرات المناسبة على المعالجة ويكشف التغيرات مع سحر المريض الخاص بمراقبة غلوكوز الدم في المنزل.

كذلك يعطي HbA_{1c} مؤشراً على خطر تطور الاضطرابات السكرية يمكن قياس بروتيدات المصل الغلوكوزية (الفركتوزامين Fructosamine) وهي تعطي دلالة على ضبط سكر الدم خلال الأسبوعين لسابقين بسبب قصر أعمارها لنصفية وهذه الفترة قصيرة جداً لاتخاذ قرارات سريرية تتعلق بالتدبير العلاجي (عدا في حالة الداء السكري الحمل).

C. شحوم الدم Blood lipids:

إن تركيز شحوم المصل الكوليسترول الكلي وكوليسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة وعالي الكثافة (LDL و HDL) وثلاثي الغليسريد مؤشراً هام آخر على الضبط الاستقلابي بشكل عام عند المرضى السكريين ويجب أن تقاس عند التشخيص ثم بشكل منتظم بعد ذلك يجب في الحالة المثالية قياس تركيز ثلاثي الغليسريد على الريق.

المظاهر الكبرى للمرض

MAJOR MANIFESTATION OF DISEASE

HYPERGLYCAEMIA

فرط سكر الدم

إن فرط سكر الدم شذوذ كيميائي حاد، يكشف بشكل متكرر أثناء إجراء تحليل كيميائي حيوي روتيني عند الموصى بالعلاج، كما يوحد أثناء الحالات التي تُعرض عنها على خلايا بيتا السكرياسية مثل الحمل أو المرض الشديد أو المعالجة بالأدوية مثل الستيرويدات القشرية (فرط سكر الدم الكربي).

يمكن أن يتظاهر فرط سكر الدم بأعراض مرمزة مذكورة في (الجدول 6)، وقد يتظاهر المرضي بحالة إسعافية حادة مع انهيار المعاوضة الاستقلابية بسبب الحماض الكيتوني (انظر لاحقاً).

A. المظاهر السريرية:

تمت المقارنة بين المظاهر السريرية للمعطلين الرئيسيين للداء السكري في (الجدول 7). ورغم أن التعبير بين النمط 1 والنمط 2 من الداء السكري يكون صحيحاً بشكل كبير اعتماداً على المظاهر المعروضة من التراكم قد يحدث أحياناً خاصة فيما يتعلق بالعمر عند بدء المرض ومدى الأعراض والقصة العائلية يحدث عند عدد قليل من الشباب شكل من الداء السكري يدعى الداء السكري الذي يبدأ في سن الرشد عند الشباب Maturity onset diabetes of the young (مودي MODY). انظر الجدول 13 (صفحة 37) فيما يحدث عند بعض الكهول والأشخاص متوسطي العمر داء سكري مناعي ذاتي من النمط 1 وصفي ويكون لدى بعض الأشخاص المصابين بالنمط 2 من الداء السكري الصريح دليل على وجود نشاط مناعي ذاتي ضد خلايا بيتا السكرياسية، وقد يكون لديهم نوع بطيء لتطور من الداء السكري النمط 1 (الداء السكري المناعي الذاتي الكامن عند البالغين Latent autoimmune diabetes in adults LADA) قد يكون من الصعب عند المرضي متوسطي العمر التعرف وقت التشخيص على أشكال الداء السكري من النمط 2 التي يحدث فيها عوز الأنسولين وبالتالي يمكن أن يكون تصنيف نمط الداء السكري صعباً.



الجدول 6: أعراض فرط سكر الدم المرافقة للداء السكري.

- العطش، جفاف الفم.
- تشوش الرؤية.
- الموال.
- اليووال اليويو.
- التعب، الهبوطية، الحمول.
- تغير حديث في أوزن.
- الحكمة المرحية، التهاب الحشمة (داء المبهضات الشاسي).
- العثبان، الصداع.
- فرط الأكل، الميل لتناول الأطعمة السكرية.

الحدول 7 مقارنة المظاهر السريرية بين النمط 1 والنمط 2 من الداء السكري		
النمط 2	النمط 1	
فوق عمر (50 عاماً)	دون عمر (40 عاماً)	من البدء
أشهر حتى سنوات	أسابيع	مدة الأعراض
سريع	سوي أو ناقص	وزن الجسم
لا	نعم	البيلة الكيتونية
لا	نعم	الموت السريع دون المعالجة بالانسولين
لا	نعم	الاصداد الذاتية
25	لا	احتلاط الداء السكري عند التشخيص
نعم	غير شائعة	العصبة العائلية للداء السكري
غير شائع	نعم	مرض مناعي ذاتي آخر

إن الأعراض الكلاسيكية من العطش والبوال والبول الليلي وفقد الوزن السريع تكون ظاهرة في النمط 1 من الداء السكري. لكنها غالباً ما تكون غائبة عند المرضى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري حيث يكون معظمهم عديم الأعراض أو لديهم شكاوي غير نوعية مثل التعب المزمن والتوعك. يترافق الداء السكري غير المبسوط مع زيادة الاستعداد للإصابة بالأحماح وقد يتظاهر المرضى بآثار الجلد (الدمامل) وداء المبيضات التناسلي. ويشتكون من الحكة الفرجية أو التهاب الحشفة Balanitis.

لا يكون عند المرضى المصابين بالنمط 1 من الداء السكري غالباً علامات سريرية تعري لسكري لكن فقد الوزن شائع.

تعتمد العلامات السريرية المشاهدة عند المرضى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري وقت التشخيص على نمط التطهرت. ويكون أكثر من 70٪ من هؤلاء المرضى راندي الوزن وقد تكون السمة مركزية (جذعية أو بطنية). إن السمة أقل شيوعاً في البلدان النامية. يوجد فرط ضغط الدم عند 50٪ من المرضى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري. ورغم أن فرط شحيمات الدم شائع أيضاً لكن الأزمات الحشدية مثل اللويحات الصفراء Xanthelasma والأورام الصفراء الطمعية Eruptive Xanthomata نادرة نسبياً.

B. الاستقصاءات:

يمكن عندما تقترح الأعراض وجود الداء السكري إثبات التشخيص إذا كان تركيز غلوكوز الدم العشوائي أعلى من 11 ملمول/ل (انظر الجدول 3) أما إذا كانت قيم غلوكوز الدم العشوائية مرتفعة دون أن تكون مشحمة للداء السكري فيتم تقييم تحمل الجلوكوز عادة إما عن طريق تقييم غلوكوز الدم على الرق أو بإسجامة سكر الدم لثاؤل حمل من الجلوكوز الصغوي (انظر الجدولين 4 5) إن فرط سكر الدم أثناء الحمل أمر شاد ويحتاج للتقييم الدقيق (انظر الصفحة 89).

أما بالنسبة للأشخاص الذين لديهم فرط سكر الدم السكري فيجب إعادة قياس غلوكوز الدم مرة أخرى عند الشفاء من المرض الحاد ويجب أن يكون قد عاد إلى الحالة السوية.

إن الاستقصاءات الأخرى التي تحرى عند اثبات تشخيص الداء السكري يجب أن تشمل اليوريا والكرياتينين والكهارل واختبارات وظيفة الكبد والكوليسترول وثلاثيات الغليسريد وفحص لبول بحثاً عن البروتين أو البيلة الألبومينية الرهيبة.

C. التدبير:

تتوهر ثلاث طرق للمعالجة عند تدبير الداء السكري وهي الحمية لوحدها والأدوية الحاقصة لسكر الدم لممية والأسسولس. وهناك تفاصيل كاملة عن الموضوع في (الصفحات 656-663).

DIABETIC KETOACIDOSIS

الحماض الكيتوني السكري

وصفت المبررات الكيميائية الحيوية والفيزيولوجية المرضية للحماض الكيتوني السكري بالتفصيل في الصفحة 61. يسبب فرط سكر الدم النواصح حدوث اذرار المول التناضحى الشديد وهذا يؤدي الى التحمض وهقد الكهدل وبالتحديد الصوديوم ولوتاسيوم ما زال عدد هام من المرضى الحدد يتظاهرون بالحماض الكيتوني السكري، اما في حالة الداء السكري المشخص فإن السبر الشائع للحوادث هو ان يتطور عند المرضى حمع عارض ويفقدوا شهيتهم ثم يقوموا بتيقاف جرعة الاسسولس او تحميمصها بشكل كسر معتقدين بشكل خاطئ ان حاجتهم للأسسولس نعت تحت هذه الظروف. ان اي شكل من اشكال الكروب خاصة الكرب الماحم عن الجمع قد يفعل حدوث حماض كيتوني شديد حتى عند المرضى المصابين بالعمط 2 من الداء السكري. ورغم أن بعض الوقيدت للاحمة عن لحماض الكيتوني تترافق مع حالات طمية شديدة مثل احتشاء الفصية القلبية الحاد أو بنان الدم فإن بعضها لأحر يكون ناجم عن تأخر التشخيص او اخطاء التدبير وفي العديد من الحالات لا يوجد سبب محرض واضح.

A. المظاهر السريرية.

إن المظاهر السريرية لحماض الكيتوني مذكورة في (الجدول 8) تكون المظاهر البارزة في الحالة الصاعقة هي تلك السحمة عن نماد الملح والماء مع زوال استماع (امتلاء) الجلد Skin Turgor واللسان المعزى Furred Tongue (المكسو بطنقة بيضاء) والشعنى المشعقتين وتسرع القلب وبمض صمط الدم وبمض الصمط داخل العن. هذ يكون لتشمع عمضا وتهديا ويكون النمض كريها عاده وهذ تكون رائحة الكتون السكرية المعررة واصحة كذلك قد يحدث الحمول العفلى أو التعلط او بفض مستوى الوعى تتنوع حالة الوعى بشكل كبير عند المرضى المصابين بالحماض الكيتوني السكري ومن عبر الشائع حدوث السبات وهذ يسر المريض الى عرفة النمض زعم اصابته

لحماس كيتوسي خطير يحتاج إلى معالجة إسعافية ولهذا السبب فإن تعديل الحماس الكيتوسي السكري مفصل على تعديل نسبته لسكرى Diabetic coma الذي يوحى بعدم وجود حالة إسعافية إلا إذا حدث فقد الوعي وفي حقيقة من الضروري بدء المعالجة الفعالة Energetic في أبكر مرحلة ممكنة

قد يكون الألم البطني أحيانا مطهرا للحماس الكيتوسي السكري خاصة عند الأطفال وقد يكون أميالا المصل مرتفعة لكن نادرا ما يشير ذلك إلى وجود التهاب بكترياس مرافق. وبالرغم من حدوث كثرة الكريات البيض بشكل ثابت فإن هذا يعكس الاستجابة للكرب ولا يشير بالضرورة إلى الحمى وقد لا تكون الحمى موجودة في المداية بسبب التوسع الوعائي الناجم عن الحماس.

B. الاستقصاءات:

إن الاستقصاءات التالية هامة لكن يجب ألا تؤخر البدء بإعطاء السوائل الوريدية وإعاصمة الأنسولين.

- اليوريا والكهارل وغلوكوز الدم.
- غازات الدم الشريانية لتقييم شدة الحماس.
- فحص البول بحثا عن الكيتونات.
- تعداد الدم الكامل.
- تحري الخمج: زرع البول والدم، صورة الصدر.

C. التدبير:

إن الحماس الكيتوسي السكري حالة طبية إسعافية يجب معالجتها في المشفى ومن المفصل أن يتم ذلك في جناح خاص. ذكرت التفاصيل الكاملة للتدبير في الصفحة 63.



الجدول 8: المظاهر السريرية للحماس الكيتوسي السكري.

الأعراض:	
• البول، العطش.	• معص الساق.
• فقد الوزن.	• نبشوش الرؤية.
• الضعف.	• الألم البطنى.
• الغثبن، الأقياء.	
العلامات:	
• التجفاف.	• رائحة الأسيتون.
• نقص ضغط الدم.	• احساس الحرارة.
• تسرع القلب.	• التحطيط، المعاس، السبات (10%).
• النعطش للهو = (نفس كوسماري)	

إن المكونات الرئيسية للمعالجة هي:

- إعطاء الأنسولين قصير الأمد (المحل).
- إعاضة السوائل.
- إعاضة البوتاسيوم.
- إعطاء الصادات في حال وجود الخمج.

إن تعاضيل، لأسباب، أخرى لانهايار 'المفاضة الحاد مثل السمات معرط' الأسهولية عبر الكبينوسي والحماس للذيني مذكورة في الصفحتين 66 و 67.

COMPLICATIONS OF DIABETES

اختلاطات الداء السكري

عد لكلام عن المريض المصاب بالهبط 1 من الداء السكري طويل الأمد من لشك سوف يكون قليلا حول سبب تطور قرحة القدم عدو او الاعتلال الكلوي او فقد الحس أو اعتلال الشبكية لكن قد يكون أحد هذه الاختلاطات أحياء التظاهرة الأولى عد حالة حديدة مصابة بالداء السكري. اصافة لذلك قد يكشف لداء لسكري للمرة الأولى عد مريض راجع معرط صعط الدم او معرط وعاني مثل احتشاء الفصلة القلبية الحاد أو لسكتة Stroke ولهذا يجب فحص علوكور الدم عد كل المرمى الذين مراجعون بمثل هذه المرمىيات (انظر الجدول 9).



الجدول 9 اختلاطات الداء السكري

<p>اعتلال الأعصاب المستقلة</p> <ul style="list-style-type: none"> • نقص صعط الدم لوصى • المشاكل المععدة المعوة. <p>مرض القدم:</p> <ul style="list-style-type: none"> • التقرح. • اعتلال المصل. 	<p>الوعائية الدقيقة/ الاعتلالية العصبية:</p> <p>اعتلال الشبكية، الساد:</p> <ul style="list-style-type: none"> • الرؤية، لمضطربة Impaired Vision <p>اعتلال الكلى:</p> <ul style="list-style-type: none"> • المشل الكلوي. <p>اعتلال الأعصاب المحيطية.</p> <ul style="list-style-type: none"> • فقد الحس. • الصعب، تحركى.
<p>السكتة.</p> <p>الدوران المحيطية:</p> <ul style="list-style-type: none"> • العرج. • الإقفار. 	<p>الوعائية الكبيرة</p> <p>الدوران الإكليلي:</p> <ul style="list-style-type: none"> • احتشاء/ إقفار الفصلة اقلبية. <p>الدوران الحي:</p> <ul style="list-style-type: none"> • نوبة الإقفار العابرة

HYPOGLYCAEMIA

نقص سكر الدم

سيتم وصف نقص سكر الدم بالتفصيل لاحقاً. إن نقص سكر الدم (أي غلوكوز الدم الذي يقل عن 3.5 ملمول/ل) (63 مغ/دل) هو نتيجة لمعالجة الداء السكري وليس تظاهرة للمرض بعد ذاته. ويحدث غالباً عند المرضى الذين يداخون بالأنسولين. ويكون نادراً نسبياً عند المرضى الذين يتناولون دواء السلفونيل يوريا. يميز معظم المرضى أعراض نقص سكر الدم ويستطيعون اتخاذ الإجراء العلاجي المناسب في حين لا يكون النقص الآخر عارضاً بهذه الأعراض. ويؤدي نقص سكر الدم إذا لم تتم معالجته إلى الاعتلال العصبي بنقص السكر Neuroglycopenia ونقص الوعي.

يمكن أن يحدث نقص سكر الدم عند الأشخاص غير المصابين بالداء السكري ويعرف في هذه الحالة بنقص سكر الدم العموي وقد وصفت أسباب واستقصاء هذه الحالة في الصفحة 198.

المظاهر السريرية:

ذكرت الأعراض الشائعة لنقص سكر الدم في (الجدول 10) تتكون أعراض نقص سكر الدم من مجموعتين رئيسيتين هما الأعراض الناجمة عن تفعيل الحاد للجهاز العصبي المستقل، والأعراض الناجمة عن حرمان الدماغ من الغلوكوز (الاعتلال العصبي بنقص السكر) إن أعراض نقص سكر الدم ذاتية التحسس Idiosyncratic وتختلف حسب العمر. وتعتبر الصدرة على تميز بداية هذه الأعراض حاسماً ههما من حواشٍ لتثقيف البنى عند المرضى السكريين المعالجين بالأنسولين إن تذبذبات المزاج مثل الارهاق المؤثر Tense Tiredness والهيوجمية والغضب قد تحدث أيضاً ويكون تغير السلوك شائعاً عند الأطفال. يكون التدبير دغطاء السكريات المموية أو الغلوكوز الوزيدي ويعتمد ذلك على مستوى الوعي عند المريض وقدرته على البلع

الجدول 10 الأعراض الشائعة لنقص سكر الدم	
الأعراض المستقلة	<ul style="list-style-type: none"> • التعرق • الرجفان • حرقن قلب • الجوع. • النفق.
أعراض الاعتلال العصبي بنقص السكر:	<ul style="list-style-type: none"> • التحليلط. • النعاس. • صعوبة الكلام. • عدم القدرة على التركيز. • عدم اليأسق.
الأعراض غير المموية:	<ul style="list-style-type: none"> • الغثين. • النعب. • الصداع
ملاحظة: تحدث اختلاجات في الأعراض المموية للممر حيث يكون لدى الأطفال تذبذبات سلوكية أما عند الكهول فتكون المظاهر العصبية أكثر وضوحاً.	

سبببات وإمراض الداء السكري

AETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF DIABETES

على الرغم من أن المسببات الدقيقة للمعطين الرئيسيين للداء السكري غير مؤكدة من العوامل لمبنية تتفاعل مع الاستعداد الوراثي لتحديد أيًا من الأشخاص الذين لديهم أهمية وراثية سوف تتطور لديه المتلازمة السريرية وتوقيت بدايتها. وعلى كل من نمط الوراثة والعوامل البيئية يحتل مكان بين النمط 1 والنمط 2 للداء السكري.

TYPE 1 DIABETES

النمط 1 من الداء السكري

A. الوراثيات Genetics:

تتضمن العوامل الوراثة حوالي ثلث حالات الاستعداد للإصابة بالنمط 1 من الداء السكري والتي تكون وراثية، جينية (متعددة الجينات) Polygenic. تندي أكثر من 20 منطقة محتملة من الجينوم البشري ارتبطت بما مع الداء السكري من النمط 1. لكن معظم الاهتمام تركز على منطقة مستضدات لكريه البصاء البشرية (HLA) ضمن معقد النواحي النسيجي. لأعظمي على الذراع القصير للصبغي 6 وهذا دعى هذا الموقع باسم IDDM1. سرهفي DR3 و/أو DR4 وهما من الأنماط المزدانية لـ HLA مع زيادة الاستعداد للإصابة بالنمط 1 من الداء السكري عند القوقازيين. وتكون الأليل DR3 و DR4 بحالة انحلال تور ارتباطي Linkage Disequilibrium أي أنها تميل للانتقال مع الأليل المحاذرة من الجين HLA DQA1 و HLA DQB1. وهذه الأخيرة قد تكون المحددات الرئيسية للاستعداد الوراثي.

إن مستضدات HLA الصنف II (التي ترمزها جينات HLA الصنف II) على سطح الخلايا تقدم مستضدات أحسية وذاتية للمسويات T وتلعب دوراً رئيسياً في بدء الاستجابة المناعية الذاتية. من بعض أشكال الجين HLA DQB1 التي تسبب استبدال حمض أميني محدد في السلسلة بيتا لمستضدات الصنف II قد تؤثر على قدرة جزيئات الصنف II على قبول وتقديم لمستضدات الذاتية المشتقة من خلايا بيتا في الخلايا البكرياسية وبالتالي سوف تحدد فيما إذا كانت الأداة المناعية الذاتية سوف تحدث أم لا. ويبدو أن الشكل من السلسلة DQB التي تحمل ثمانية حموض أمينية غير مشحونة (مثل الألائين أو السيرين أو الثالين) في الموضع 57 تكون محدثة لسكري، في حين يعتبر وجود الأسبرثات واقفا ضد النمط 1 من الداء السكري على الأقل عند السكان القوقازيين.

ترتبط منطقة جين الأنسولين على الصبغي 11p (وتدعى أيضاً IDDM2) مع الداء السكري النمط 1 أيضاً. حيث قد يعمل الأنسولين أو طلائعه كمستضدات ذاتية للخلية بيتا. أو يمكن أن يتحدد نشاط الخلية بيتا وتعبيرها عن المستضدات الذاتية الأخرى بمستوى إنتاج الأنسولين تشمل مواقع للاستعداد للداء السكري، الأصعب IDDM3 و IDDM4 و IDDM5 وهي تنوضع على الصبغيات 15q و 11q و 6q على الترتيب لكن مستضدات هذه الجينات وطرق عملها غير معروفة.

B. العوامل البيئية:

رغم أن الاستعداد الوراثي يعتبر شرطاً أساسياً لتطور الداء السكري من النمط 1 فإن معدل التوافق بين توأمان أحادية الرحوت Monozygotic twins أقل من 40٪ (انظر الجدول 11) وإن العوامل البيئية ذات دور هام في تحريض التعبير السريري للمرض. وقد افترض أن عدم التعرض لعصيات مرضية في مرحلة الطفولة المبكرة يحذ من مصح الجهاز المناعي ويبريد الاستعداد للمرض المداعي الذاتي (هرضية النظافة (Hygiene Hypothesis)).

C. الفيروسات:

تم استخلاص الدليل على أن الجمع الفيروسي قد يسبب بعض أشكال النمط 1 من الداء السكري من دراسات عزل فيها من السكريات حريثات فيروسية يعرف عنها أنها تسبب اعتلالاً حلوياً أو أدية مناعية دائية لحلايا بيتا، وهناك عدة فيروسات متورطة تشمل المكاف وفيروس كوكساكي B-4 والفيروسات القهقرية والحصبة الألمانية (في الرحم)، والفيروس المصحح للحلايا وفيروس إشبائين-بار. رغم أن الأليات المنرصة التي تحرص هيا هذه الفيروسات النمط 1 من الداء السكري محتلفة.

D. القوت (Diet):

يتواهر دليل مادي يدعم الفرضية القائلة أن العوامل القوتية قد تؤثر على تطور الداء السكري من النمط 1 (على الأهل في حالات معينة) أن ألبومين المصل البقري (BSA) Bovine Serum Albumin الذي يعتبر مكوناً رئيسياً لحليب البقر موزوط في تحريض النمط الأول من الداء السكري. وقد تبين أن الأطفال الذين أعطوا حليب البقر في مرحلة مبكرة من فترة الرضاعة أكثر احتمالاً لأن يحدث لديهم الداء السكري من النمط الأول مقارنة مع أولئك الذين تم إرضاعهم والدياً. قد يعمر BSA المعى عند الولدان مولداً أصداد يمكن أن تتفاعل بشكل متصالب مع مكونات الحلية بيتا وتؤديها. وذلك حسب التشدد الشديد (التماثل) Homology بين BSA والسلسلة بيتا من مستضدات HLA الصنف II وبروتين الصدمة الحرارية Heat-Shock الذي تعمر عنه الحلايا بيتا.

11

الجدول 11 خطر تطور النمط 1 من الداء السكري عند شخص لديه قرب من الدرجة الأولى مصاب بالنمط 1 من الداء السكري.

القريب مصاب بالنمط 1 من الداء السكري	الخطر الإجمالي
التوأم المتماثل	35
التوأم غير المتماثل	20
الأخ متماثل HLA	16
الأخ متماثل HLA	3
الأب	9
الأم	3
كل الوالدين	حتى 30

لقد افترض ان بنورامينات Nitrosamines محتلمه (توجد في اللحوم المدخنة والممددة) والمهوه هي عو مل محتلمه محدثة للداء السكري، وهناك بروتينات محتلمه في العداء (مثل العلوتين) قد تكون أساسية للتفسير السريري عن النمط 1 من الداء السكري عند الحيوانات المسعده للأصابه مثل الحرد BB المؤهب للسكري

E. الكرب Stress؛

قد يؤدي لكرب الى ترقى تطور النمط 1 من الداء السكري عن طريق تشبه افراز الهرمونات المخطئة المصادرة وقد يكون عن طريق تعديل النشاط المناعي.

F. العوامل المناعية Immunological Factors.

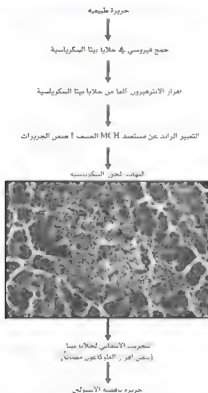
إن النمط 1 من الداء السكري مرض مناعي ذاتي بطيء متواسط بالخلية T. وقد أعطت لدراسات المعنلية دليلا على أن تحرب الخلايا المفرزة للانسولين في الحريرات البنكرياسية يستغرق عدة سنوات، إن حرط سكر الدم لا يترافق مع الاعراض الكلاسيكية للداء السكري الا عندما يتحرب (70-90)٪ من خلايا بيتا، ويحتمط لحرز المناعي عند الشر والحيوانات المصابين بالنمط 1 من الداء السكري العموي بقدرته على تمييز وتحريب خلايا بيتا البنكرياسية المزروعة بشكل غير محدد.

G. المرضيات البنكرياسية Pancreatic Pathology:

- تتميز الصورة المرضية في المنكرياس قبل اصابتها بالنمط 1 من الداء السكري بما يلي:
 - التهاب الحرر السكريسيه Insulitis (ينظر الشكل 8)، أي ارتشاح الحريرات بالخلايا وحيدة لموة التي تشمل البلاعم المعينة و للمعاويات الثانية الكابتة والسامة للخلايا والمساعدة والخلايا القاتلة الطبيعية و للمعاويات المائية
 - تنوضع هذه الآفة بشكل لطحي في البداية حيث نشاهد (حتى مرحلة متأخرة جدا) هصيصات الحاوية على جزيرات مرتشحة بشدة بالقرب من هصيصات غير مصابة.
 - تصيب العملية لتحريسة خلايا بيتا بشكل نوعي وتبقى الخلايا المفرزة للوكاعون والهرمونات الأخرى في الحريرات سليمة بشكل ثابت.

يمكن تحري اصدر خلايا الحريرات قبل التطور السريري للنمط 1 من الداء السكري لكن قيمتها التوقعية كواسمه للمرض محتلمة وهي تحتمى مع رسادة مدة الداء السكري إن هذه الأصداد غير مناسبة في لوقت الحاصر للحرى عن الداء السكري او لاعراض تشخيصية لكن قد يكون لأصداد الموتامات دي كاربوكسيلاز (GAD) دور في كشف الداء السكري من النمط الأول دي البداية المتأخرة عند الأشخاص في منتصف العمر.

يترافق النمط الأول من الداء السكري مع الاضطرابات المناعية الذاتية الأخرى وتشمل داء الدرق والداء اليرلاقي وداء أديسون وهفر الدم الثوبيل والبهق.



الشكل 8 الأمراض المنتشرة في النمط 1 من الداء السكري متوالية الحوادث لمتروسة في نمط 1 من الداء السكري في التهاب لحذر البنكرياسية يشاهد ارتشاح مزمن بالخلايا الالتهابية في الحرقية للبنكرياسية (MCH معقد توفيق سميجي الأعظمي).

TYPE 2 DIABETES

النمط 2 من الداء السكري

يحدث النمط 2 من الداء السكري بشكل شائع عند الأشخاص النديين والمقاومين للأنسولين، لكن هذين العاملين غير كافيين لوحدهما لإحداث الداء السكري إلا إذا ترافعا مع اعتلال وظيفة الخلية بيتا

A. الوراثة:

لقد تبين من الدراسات التي أجريت على التوائم أحادية الرئحوت أن العوامل الوراثية أكثر أهمية في تطور النمط 2 مقارنة مع النمط 1 من الداء السكري وأظهرت هذه الدراسات معدلات توفيق للإصابة بالنمط 2 من الداء السكري تصل إلى 100%.

إن معالجة حالات النمط 2 من الداء السكري ذات طبيعة متعددة العوامل Multifactorial مع حدوث تفاعل بين العوامل الوراثية والعوامل البيئية (انظر الجدول 12). إن طبيعة المشاركة الوراثية غير معروفة بشكل كبير لكن من الواضح أن هناك عدة حبات متورطة. وفي هذا النموذج الجيني (متعدد الحبات) فإن وراثة الشاين في حبات محددة لن تكون كافية لحدوث النمط 2 من الداء السكري مباشرة لكنها تساهم في زيادة (أو إقصاء) الاستعداد للإصابة. وقد تم استقصاء أكثر من 200 حبة من حبات الاستعداد المحتملة مثل الأسولين ومستقبل الأسولين ونواقل الغلوكوز وسينثاز الغليكوجين لكن لم يكن هناك ترابط ثبت بين الأشكال المحتملة للحبات المرشحة مع النمط 2 من الداء السكري. لقد كشفت أبحاث المحي Genome الواسعة وجود حبات استعداد على الصبغي 1q و 12q و 20q لكن الحبات المستبعدة لم تكشف بعد.

لقد سمحت الوراثة الحشرية بالتعرف على أشكال معينة نوعية وقابلة للكشف سريرياً من الداء السكري تتعم عن عيوب في حبة مفرد (انظر الجدول 1 والجدول 13). لكن هذه النمط Subtypes مثل الداء السكري عند الشباب الذي يبدأ في سن الرشد (MODY) غير شائعة وتشكل أقل من 5٪ من كل حالات الداء السكري. إن تحديد النمط الحشرية الوراثية يمكن أن يساعد على تحديد الإنذار والمعالجة المثلى وحظر الداء السكري عند الأهل.

B. العوامل البيئية:

1. نمط الحياة Lifestyle:

دلت الدراسات الوبائية حول الداء السكري النمط 2 على أن زيادة الأكل خاصة المرافق مع السمنة وقلة النشاط يترافق مع تطور هذا النمط من الداء السكري وأظهرت دراسات موجهة أكثر أن الأشخاص متوسطي العمر المصابين بالداء السكري يأكلون أكثر من شعائهم عمر السكريين بشكل واضح كما أنهم أسمن وأقل نشاطاً منهم ورغم أن عالية لأشخاص متوسطي العمر المصابين بالداء السكري يديون فإن عدداً قليلاً فقط من الأشخاص الديقين يصابون بالداء السكري وعلى الأرجح تفعل السمنة كعامل محدث للسكري (عن طريق زيادة لمقاومة لعمل الأسولين) عند الأشخاص المؤهين وراثياً لحدوث النمط 2 من الداء السكري.



الجدول 12 خطر تطور النمط 2 من الداء السكري حتى عمر 80 عاماً عند أخوة الشخص المستلمت*
Proband المصاب بالنمط 2 من الداء السكري.

العمر عند حدوث النمط 2 من الداء السكري عند المستلمت	خطر حدوث النمط 2 من الداء السكري حسب العمر (٠)
44-25	عند الإخوة 53
54-45	37
64-5٠	38
80-6٠	31

*المستلمت أول من تمت النظر إلى مرض تصيب عدة أفراد.

الحدوث 13 عيوب الحبس المصدر في وظيفة خلايا بيتا البنكرياسية المسماة للداء السكري عند الشباب، الذي يبدأ في سن الرشد (MODY).

الحين	الوراثة	المظاهر السريرية
لبنوكوكيار (GCK)	حسنة سادة	10 / من حالات MODY في المملكة المتحدة شرط سكر الدم الحفيف منذ الولادة. مستقر ويتم تديره بالحمية فقط.
العامل النووي الكندي 1 ألفا (HNF1α)	حسنة سادة	65 / من حالات MODY في المملكة المتحدة يتظاهر الداء السكري خلال المراهقة وهو متفرق ويحتاج بالادوية العموية أو الأنسولين.
العامل النووي الكندي 4 ألفا (HNF4α)	حسنة سادة	9 / من حالات MODY في المملكة المتحدة مشابه لـ HNF1 لكن العمر عند الشخيص قد يكون متأخراً
لعامل 1 لعسر للأنسولين (IPF1)	حسنة سادة	نادر من غير المقاد أن يظهر قبل عمر 25 عاماً
لعامل النووي الكندي 1 بيتا (HNF1β)	حسنة سادة	نادر حدوث الداء السكري في عمر مبكر الكيسات الكلوية سيلة البروتينية، العشل الكلوي.

2 سوء التغذية داخل الرحم Malnutrition in Utero

أظهر التحليل الاستعادي Retrospective Analysis لوزن الولادة عند الذكور المولودين في إسكتلندا في ثلاثينيات القرن الماضي أن هناك علاقة عكسية بين الوزن عند الولادة وبممر السمنة وتطور النمط 2 من الداء السكري في مرحلة الكهولة المتأخرة وقد افترض (لكن لم يثبت بعد) أن سوء التغذية داخل الرحم قد يبرمج تطور خلايا بيتا ولوظائف الاستقلابية في مرحلة حرجية بحيث يؤدي لحدوث النمط 2 من الداء السكري في مرحلة لاحقة من العمر، كما أنهم التحجين أثناء الحمل أيضاً.

3. العمر

يعتبر لعمر عامل خطورة هاما لحدوث النمط 2 من الداء السكري. وتحدث أكثر من 70 / من كل حالات الداء السكري في بريطانيا بعد عمر 50 عاماً. إن النمط 2 من الداء السكري مرض متوسطي لعمر والكحول بشكل رئيسي ويصيب 10٪ من السكان فوق عمر 65 عاماً.

4. الحمل

بنقص الجنس للأنسولين أثناء الحمل الطبيعي بسبب تأثير هرمونات المشيمة وهذا ما يؤثر على تحمل الجلوكوز. إن الخلايا المعرزة للأنسولين في الحزب البنكرياسية قد تكون غير قادرة على مواجهة هذه الاحتياجات لرائدة عند النساء المؤهيات وراثيا للإصابة بالداء السكري إن تعمم الداء السكري الحمل Gestational

Diabetes يدل على هبوط سكر الدم الحادث لأول مرة خلال الحمل. قد يؤدي تكرار الحمل إلى زيادة احتمال تطور داء سكري غير قابل للعكس خاصة عند النساء البدينات. وإن 80٪ من النساء المصابات بالسكري الحولي يحدث في النهاية لديهن داء سكري سريري دائم يحتاج للمعالجة.

C. أمراض النمط 2 من الداء السكري:

1. مقاومة الأنسولين:

إن زيادة إنتاج الجلوكوز الكبدى والمقاومة لعمل الأنسولين في العضلات أمران ثابتان عند كل مريض النمط 2 من الداء السكري المدين وغير البدين. وقد تكون مقاومة الأنسولين ناجمة عن أي من الأسباب الثلاثة لعامة التالية وهي وجود حريء أنسولين شاذ و كمية رابدة من الصواد Antagonists الحائلة أو عيوب السبيح المستهدف ويعتبر السبب الأخير شيع سبب لمقاومة الأنسولين في النمط 2 من الداء السكري ويبدو انه شذوذ يسيطر عند الأشخاص المصابين بمرض سكر الدم الأكثر شدة.

إن المظهر المميز للنمط 2 من الداء السكري هو ترافقه غالباً مع اضطرابات طبية أخرى تشمل السمنة ومرض ضغط الدم ومرض شحبيات الدم وقد اقترح أن هذه المجموعة من الحالات (و تسمى تؤهب كلها للداء القلبي الوعائى) هي كبنوة خاصة (متلازمة المقاومة للأنسولين أو المتلازمة الاستقلالية) مع كون لمقاومة للأنسولين هي العيب الرئيسي (انظر الجدول 14).

2. فشل خلايا بيتا البنكرياسية:

يحدث في النمط 2 من الداء السكري نقص معتدل فقط في الكتلة الاحمالية لسبيح الحريرات البنكرياسية. وهذا يتوافق مع اضعاف يمكن قياسه في تركيب أنسولين البلازما عندما يرتبط مع مستوى جلوكوز الدم وهناك بعض التبدلات المرضية الوصفية للنمط 2 من الداء السكري وأكثر هذه التبدلات ثابته هي ترسيب المادة الشوائبة. ويتوافق هذا الأمر مع صعود السبيح الطبيعي خاصة الخلايا الطهارية للحريرات البنكرياسية تتكون المادة الشوائبة في الحريرة من ليبيدات لا ذواتة تتشكل من عديد ببتيد شوائبي حريري (يدعى أيضا لامين Amylin) إن وجود كميات صغيرة من المادة الشوائبة في الحريرة أمر شائع عند المرضى الكهول غير لمصابين بالداء السكري. وإن دور المادة الشوائبة الحريرية في امراض النمط 2 من الداء السكري أمر غير مؤكد ومن المرجح أن ترسيب المادة الشوائبة ليس هو سبب الداء السكري إنما يعكس عملية مرضية يزداد حدوثها في النمط 2 من الداء السكري. ومع ذلك فقد وجد الداء الشوائبي الأكثر شدة عند المرضى الذين ترقفت حالتهم إلى معالجة الإعصاة بالأنسولين مما يقترح أن وظيفة الحريرة قد تصبح ناقصة نتيجة ترسيب المادة الشوائبة

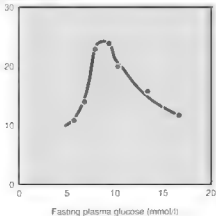
الجدول 14 بعض مظاهر متلازمة المقاومة للإنسولين (المتلازمة الاستقلابية)

- فرط أنسولين الدم.
- البيطة الألبومينية الزهيدة.
- النمط 2 من الداء السكري و تحمل الجلوكوز المضطرب
- زيادة الدهون الثلاثية
- فرط ضغط الدم.
- ارتفاع ثلاثيات الغليسريد و انخفاض كوليسترول HDL
- السمنة المركزية (البحثوية)
- زيادة مشيط مفعل مولد البلازمين A.
- ارتفاع حمض بوريك المصل

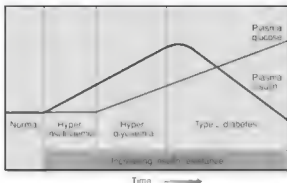
ملاحظة تعرف هذه المجموعة من المظاهر أيضا بمتلازمة Reaven's Syndrome و المتلازمة X وهي مترافق بقوة مع التصلب العصيدي. ويظهر ذلك بدء الاوعية الكبيرة (الأكيلية المحية المحيطية) وزيادة نسبة الوفيات

تتضمن أعداد خلايا بيتا بنسبة 20 / 30 في النمط 2 من الداء السكري بينما لا تتغير كتلة الخلايا ألفا ويرداد إفرار الجلوكاغون الذي يساهم في فرط سكر الدم. تمثل المقاومة للإنسولين إلى رفع جلوكوز الدم وهذا يسه إفرار الأسونين لمنع حدوث ارتفاع سكر الدم (انظر الشكل 9) وعندما يتم تحاور القدرة الأهرارية العظمى للأسونين فإن أي زيادة إضافية في مستويات جلوكوز الدم على الريق تسبب انحصاسا في تولد الأسونين (ينظر الشكل 10) تشمل الآليات المحتملة لانتهاء معاوضة الخلايا بيتا سمية الجلوكوز Glucotoxicity و لعشل في إنتاج الأسونين داخلي المنشأ والتحويل إلى مسالك شادة تنتج بوانج عاطلة بيولوجية مع زوال حبيبات خلايا بيتا المزمن. إن بعض الناس المصابين بالنمط 2 من الداء السكري (ومعظمهم ليس من الأشخاص زندي لوزن) لديهم هشل خلايا بيتا متقدم وقت التشخيص. وهؤلاء يحتاجون إلى المعالجة المبكرة بالإنسولين.

Fasting plasma insulin
concentration (mU/L)



الشكل 9 الصورة الإفرارية للأسونين في النمط 2 من الداء السكري يلاحظ في العصة الطبيعية لوظيفة خلايا بيتا في النمط 2 من الداء السكري أن إفرار الأسونين يرداد في البدايه للمعاوضة عن معاوضة الأسونين لكن ذلك يعشل في انهيائه مؤديا لحدوث النمط 2 من الداء السكري ثم إظهار تراكم أسونين المتلازمة على الريق إضافة إلى تركيز جلوكوز المتلازمة على الريق يدعى هذا المتوسم باسمه (معنى متاربع للمكرياس)



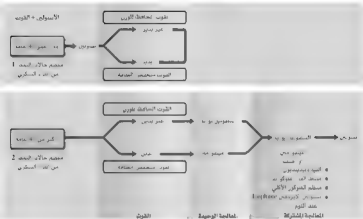
الشكل 10 الفصاة الطبيعية للمعظم 2 من الداء السكري في المرحلة لأكبر من المرض تكون لاستجابة لمقاومة الأسولين لمرقية هي زيادة هرم الأسولين من خلايا السكرياسة مما يسبب هبوط أسولين الدم وفي النهاية تكون خلايا بيتا غير قادرة على المعوضة بشكل كاف ويرتفع غلوكوز الدم موديا الى هبوط سكر الدم ومع حدوث فشل صدي في خلايا بيتا (المعظم 2 من الداء السكري) يتدهور ضغط سكر الدم وترداد احتياجات المعالجة

تدبير الداء السكري

MANAGEMENT OF DIABETES

تتوفر ثلاث طرق لمعالجة المرضى المصابين بالداء السكري وهي القوت (الحمية) Diet لوحده والأدوية لخفضة لسكر الدم المعوية والأسولين وان حوالي 750 من الحالات الجديدة من السكري يمكن ضبطها بشكل كاف بالقوت لوحده، وتحتاج 20-30 / إلى الأدوية لخفضه لسكر الدم المعوية كما تحتاج 20-30 / إلى أسولين وبعض النظر عن النسب فان بعض المعالجه المطلوبة يتحدد بتركيز أسولين البلازما الحائل، وفي الممارسة السريرية يرتبط وزن وعمر المريض بشكل كبير مع أسولين البلازما ويشير ن عادة إلى بعض المعالجه المطلوبة (انظر الشكل 11) ومع ذلك فان اختيار التدبير بشكل فعال عند مريض ما يتم بواسطة التجربة لمعالجة

يجب عدم الاستعفاف بأهمية تدبير بعض الحياه في تحسين ضبط سكر الدم مثل إجراء التمارين بانتظام ومراقبة القوت الصحي وإيقاص استهلاك الكحول. لكن العديد من الناس خاصة الكهول ولأشخاص متوسطي العمر يجدون من الصعوبة أن يمتنعوا على هذا النظام. كذلك يجب تشجيع المرضى على إيقاف التدخين



الشكل 11 معالجة الهدف العسكري طويله الأمد أن الخدمة التي يحتاجها أي شخص يمكن تحديثه بعد الحد العمر و دور عند التشخيص بالاعتلال

الاهداف العلاجية THERAPEUTIC GOALS

إن هدف المعالجة هو الحصول على حالة استقلالية قروب ما تكون بحالة سوية وكما كان ورن الجسم قروب إلى المستوى الثاني ومع إبقاء تركيز علوكور الدم قروب لمعوي كمنه الخدمة الاستقلالية لأجملية أكثر محسناً وكان الداء الوعائي واهتلاطات العسكري النوعية أقل حدوثاً

إن السدير الثاني للهدف العسكري سوف يسمح للمريض أن يعيش حياة سوية تماماً، كما يسمح به أن يبقى دون أعراض بل وبصحة جيدة أيضاً. وأن تكون الحالة لاستقلالية لديه سوية إضافة إلى نجاته من احتلاطات العسكري طويلة الأمد. ورغم أن عدداً قليلاً من مرضى الهدف العسكري يعانون بسبب الاحتلاطات لاستقلالية الخدمة (الخصائص الكيوسية ونقص سكر الدم) فإن مشكلة لرتيسية هي زيادة معدل الوفيات و فراضة الخطيرة التي يتم معاداة منها نتيجة لاحتلاطات الداء العسكري طويلة الأمد. وإن المعو من الذي يتم مع ذلك مذكورة في الجدول (15).

(15). إن تلكمة الاقتصادية على المجتمع وعلى المريض كبيرة جداً كما يشير (الجدول 15)

الجدول 15 العوامل المترافقة مع زيادة معدل الوفيات والمراضة عند المرضى المصابين بالداء السكري.	
• مدة الداء السكري .	• البيلة البروتينية، البيلة الألبومينية الزهيدة .
• بدء المرض في عمر مبكر .	• السمنة .
• ارتفاع الخصاب الملوكرزى (HbA1c) .	• فرط شحميات الدم .
• ارتفاع ضغط الدم .	

الجدول 16 التكلفة الحالية لداء السكري في المملكة المتحدة	
• نقص فترة حياة المتوقعة بنسبة 30٪	• زداد معدل تر الطرف السفلى 29 ضعفاً
• أضع نسب للعمل عند المجموعة العمرية 20-69 عاماً	• زداد استخدام أسرة مشد في ستة أضعاف
• يصل 600 شخص سنوياً في المملكة المتحدة إلى فشل كلوي في المرحلة النهائية.	• 4-5٪ من إجمالي مخرقة الخدمة لصحة الوطنية

DIETARY MANAGEMENT

التدبير القوي

إن لتدابير الموتة ضرورية في معالجة كل المرضى المصابين بالداء السكري للوصول إلى الهدف العلاجي العام وهو الاستمالات الطبعي ويس (الجدول 17) أهداف المعالجة الموتة

I. أنماط القوت الخاص بالسكري : TYPES OF DIABETIC DIET

يستخدم بقط رئيسيان من القوت في معالجة الداء السكري وهما الأقوات منخفضة الطاقة الخافضة للوزن والأقوات الحافظة للوزن إن التأثير المديد لتحريض الوزن على معدل الوفيات عند الأشخاص البدنيين غير المصابين بالداء السكري معروف جيداً وينطبق ذلك بشكل أوضح على المرضى البدنيين المصابين بالداء السكري إن تدبير الأشخاص البدنيين (المصابين بالداء السكري وغير المصابين) بواسطة القوت المقير بالسكريات لثقية refined و لثقي بالسكريات غير الثقية Unrefined مع تحديد المحتوى الاحتمالي من الطاقة يؤدي إلى زيادة التحسس لأنسولين وهذا الأمر يمرر من هبوط غلوكوز الدم عند المريض البدني المصاب بالداء السكري وإن الآلية الدقيقة لهذا التأثير غير مؤكدة ويؤدي تحريض وزن الجسم إلى زيادة هذا التأثير ويساعد على ارتفاع تركيز أنسولين اللارما عند العديد من المرضى وبالتالي يمكن تحسب المعالجة الاصابية عالياً.

A. الأقوات منخفضة الطاقة، الخافضة للوزن Low energy, weight-reducing diets

إن لوصفات القوتية التي تؤدي إلى إنقاص ما يعادل 500 كيلو كالوري يومياً ثروت بقوت معقول وتنسب نقصاً في الوزن حوالي 0.5 كغ اسبوعاً هذا يؤدي نقص الوزن السريع إلى تحريض هذا المسح العصلي في الجسم

ويجب إنشاء عدد الكهول إلى تجنب حذف العدديات الأساسية والميتاميدات والمعادن إلى تحديد المدحول الحراري أمر ضروري عند المريض السكري المدين المعالج بالأسولين ومعظم الأدوية المصوية وذلك لمحاولة الإقلال من سب الوزن الذي يمكن أن يتحصر بالمعائنة وإن الغاء الوجعات الحفينة Snacks بين الوجعات الرئيسية عند هؤلاء الأشخاص أمر ضروري غالباً.

B. الأقوات الحافظة للوزن Weight maintenance diets:

إن هذه الأقوات ضرورية عند الأشخاص الذين يكون مشعر كتلة الجسم لديهم طبيعياً (BMI)، ينظر الحدود (18) ويجب أن تكون هذه الأقوات في الحالة المثالية عنية بالسكريات وفقيرة بالدهن مع الانتباه بشكل خاص إلى نوع الدهن المتناول هزعم أن لمدحول الاحمالي من الطاقة يبقى ثاباً فإن النسبة المثوية للطاقة الواردة من الغذيات الكبيرة Macronutrients يجب أن يتم تعديلها كما هو مذكور في (الحدول 18)



الحدول 17 أهداف التدبير الموتي.

- التخلص من أعراض فرط سكر الدم.
- إنقاص سكر الدم الإجمالي والتقليل من التوجعات.
- انقاص الوزن عند المرضى الذين يعانون من المقاومة للأنولين وفرط سكر الدم وخلل شعفيات الدم.
- تجنب نقص سكر الدم المرافق لاستخدام الأدوية العلاجية (الأنولين، مجموعة لسمونيل بورت)
- تجنب زيادة الوزن المرافقة لاستخدام الأدوية العلاجية (الأنولين، مجموعة السلفونيل يوريا مجموعة الثيازوليدينديون).
- تجنب لاقوات لمكونة للعضيدة Atherogenic أو الاقوات التي يمكن أن تساهم في الاحتلاطات السكرية (مثل المدحول البروتيني العالي في اعتلال الكلية).



الحدول 18 نسبة الطاقة المنسمة من السكريات والبروتين والدهن

الموت الخاص بالسكري لموصي به	الموت البرتبطاني المحلي	الطاقة
لوصول إلى BMI يعادل 22 كغم/م ²	يحافظ على BMI يعادل 25 كغم/م ²	
50-55٪	45٪	السكريات
30-35٪	40٪	الدهن
أقل من 10٪	17٪	الحموض الدهنية المشبعة.
10-15٪	11٪	أحادية اللاشباع.
أقل من 10٪	6٪	متعددة اللاشباع.
10-15٪	12-15٪	المروين

BMI = مشعر كتلة الجسم [الوزن (كغ) / الطول² (م²)].

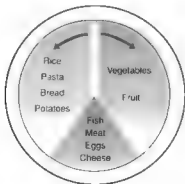
C. الاقوات في حالة الداء السكري المعالج بالانسولين:

إن تناول الوجبات (والوجبات الخفيفة) بشكل منظم أمر هام في الحفاظ على مدحول يومي ثابت من السكريات وفي الوقاية من حدوث نقص سكر الدم. يمكن الترويد بمعلومات بسيطة عن محتوى الأعبدة النسبي من السكريات عندما يكون ذلك مناسباً. لا يصح حالياً باستخدام نظام تبادل السكريات (حصىص 10ع) كطريقة لخصط المدحول من السكريات لأن هذا النظام لا يدخل في حسابه التأثير على سكر الدم ولا محتوى العداء من الدهن ومع ذلك هن المعرفة الحيدة بمحتوى الأطعمة من السكريات أمر أساسي في التدبير العملي إن حرة الانسولين عبر الكافية للوحة دت المحتوى العائلي من السكريات تؤدي الى هراط سكر الدم بعد الاكلي Post-Prandial. في حين يؤدي استهلاك السكريات عبر الكافي الى خطر نقص سكر الدم

ومن الوسائل المميدة لتنظيم الوجبات نموذج اللوحة (انظر الشكل 12) الذي يشجع على تصميم لسكرات كحرة رئيسي من الوحة اضافة إلى الخصصوات مع الحد من استهلاك الأطعمة الحاوية على البروتين ويوصى بتناول ٩ حصص من الصكة والخصصوات يومياً. أما بالنسبة للأطفال والنساء الحوامل والمرصعات فيحتاجون إلى نصيحة اختصاصي التغذية.

II. المدخول اليومي من الطاقة DAILY ENERGY INTAKE:

من المهم عند كل المرصى انصاين بداء السكري ان يستهلكوا قوً يحوي على كمية مناسبة من الطاقة وهذا يؤثر بشكل كبير على صبط سكر الدم.



الشكل 12 نموذج اللوحة Plate Model المستخدم في تنظيم الوجبة تقسم اللوحة الى ثلاثة اقسام القسم الأصغر (معادل خمس المساحة الاحتمالية) مخصص للحم أو السمك أو البيض أو الحن والباقي تقسم الى قسمين متساويين تقريباً بين الطعام الرئيسي (الرر) لسكرية. البطاطا الحمر الح) والخصصوات أو الفواكه

إن حيوات الطاقه اليوعية عند المرض تشمل الأحد بالاعتبار عوامل مثل العمر والحسن والوزن الفعلي مقدرة مع لزوز لمزعوب والشباط والمهبة. ورغم أن القصة القوتيه معيدة في معرفة نمودح الأكل الاعيادي عند شخص وتقييم أنماط الألعمة التي تسهلن بشكل منظم هذه ليس من الضروري عند كل المرضي أن بحسب كمية الطاقه الموحودة في قوتهم بشكل رسمي. وتوجد صيغ لتقدير مصروف الطاقه الإحصالي وهذه المصومه قد تكون ذات أهمية عندما نصف للمريض البدين قوتاً معقولاً.

ومن لمقاربت الناحية ملاعنة التعبيرات القوتية المناسبة مع المريض بحيث تؤدي الى تعاض ٩00 كيلو كالوري يومياً ومثل هذا لقوت المنص للوزن قد يكون أقل صرامة مما كان يتوقعه المريض

إن النسبة التقريبية للطاقة المشتقة من السكريات والبروتين والدهن في القوت البريطاني المحلي ميسة في (الجدول 18). ومن المدحول من الدهون مرتفع عادة وتشكل الدهون المشبعة نسبة كبيرة منه وهي تعتمد مكونة للعصيدة، ويوصى عند المريض المصاب بالنساء السكري أن تكون النسبة المثوية للكالوري المشتقة من السكريات مرتفعة وإن تكون تلك المشتقة من الدهون منخفضة ومن المهم أن نشرح للمريض أن القوت الخاص بالسكري هو قوت صحي بشكل رئيسي ويوصى به لكل الناس بصورة عامة.

III. السكريات وعديدات السكاريد غير النشاء (الألياف القوتية)؛

CARBOHYDRATE AND NON-STARCH POLYSACCHARIDE (DIETARY FIBRE)؛

إن القوت المناسب للأشخاص المصابين بالنساء السكري هو القوت الذي يكون فيه 50٪ من المدحول الحراري مشتقاً من السكريات وتكون كميات هامة من هذه السكريات على شكل عديدات سكاريد غير نشاء (NSP) Non-Starch Polysaccharide كائيات قوتية ويمكن تقسيم هذه الألياف إلى نمطين هما الألياف الدوائية Soluble و ألياف غير الدوائية Insoluble يمكن أن يؤدي استهلاك ١5 غ من الألياف الدوائية (توجد في الفاصولياء والقمول ولبازلاء والتمر الأبيض والشوهدن والفاكهة والحصرارات) التي تحمض نسبة 10٪ في غلوكوز الدم على الريق والحصاب الغلوكوري وكولسترول LDL ولكن الاستمرار على هذا الأمر فترة غير محدودة يحتاج إلى مستوى عالٍ من التحمير، كما أنه من الصعب إنجاز ذلك إذا كان المدحول اليومي أهل من 1500 كيلو كالوري. إن استعمال القوت على عديدات السكاريد غير النشاء اللادوائية (توجد في الحيز الكامل وحبوب الإفطار) يساعد على الشبع وقد يمد في ضبط الوزن لكن التأثير على حمض غلوكوز الدم قليل إن التأثير الأكثر فائدة للقوت لعلى بالسكريات هو تسهيل المحافظة على قوت منخفض الدهون أقل تكويناً للعصيدة

يتصح كجره من دمل الطعام الصحي بتحديد استهلاك أحاديات وشائبات السكاريد (المركتور و لسكوروز والغلوكوز) وإن الألعمة التي تحوي كمية كبيرة من السكرور عنه عالياً بالدهن ويجب أن يكون استهلاكها محدوداً كما يجب استخدام المشروبات الخائسة من السكر وحبوب عصائر الفواكه غير المحلاة مع تعييد تدول الحلويات والنودنج (نوع من الحلوى) والبسكويت والكعك.

لقد تم اقتراح تصنيف الأعديبة حسب تأثيرها الحاد على تركيز غلوكوز الدم (المُسعر الغلوكوزي Glycaemic Index) وذلك كوسيلة لتحديد الأعديبة السكرية المثالية للمرضى المصابين بالداء السكري لكن هذا النظام لا يستخدم على نطاق واسع

IV. الدهن FAT:

بعد ان الداء السكري عامل خطورة لداء الأوعية الكبيرة لذلك يجب تحديد المدخول من الدهون إلى 30-35٪ من الطاقة ويجب أن يكون أقل من 10٪ من هذه الدهون على شكل دهن مشبع و أقل من 10٪ على شكل دهن متعدد اللاشباع و 10-15٪ دهن وحيد اللاشباع وبترافق هذا الأخير مع تحسن صورة شحميات البلازما (بقص الكولسترول الاحمالي وكولسترول LDL دون انخفاض كولسترول HDL) في النمط 2 من داء السكري إن استخدم الزيوت وحيدة اللاشباع (مثل زيت الزيتون) في القوت مفيد أيضاً. يساعد فقد الوزن عند المرضى البدنين المصابين بالنمط 2 من الداء السكري في انقاص شحميات البلازما بشكل كبير لكن العديد من المرضى يحدون أن انقاص المدخول من الدهن امر من الصعب جداً ايجازه.

V. الكحول: ALCOHOL

يجب بصورة عامة إعطاء الأشخاص المصابين بالداء السكري نفس التحذيرات المتعلقة بمدخول الكحول التي تعطى لعامة الناس. ولكن لا بد من اخذ الأمور التالية بالحسبان

- محتوى الطاقة والسكريات في المشروبات الكحولية.
- تثبيط استحداث السكر بواسطة الكحول وهذا يقوي التأثير الخافض للسكر لأدوية السملونين يوريا والأسولين.
- تشابه مظهر السكر Inebriation ومظاهر نقص سكر الدم وهذا قد يؤدي الى الالتباس عند المرضى
- ميل الكحول لأن يؤهب لحدوث الحماض اللبني عند المرضى الذين يتناولون الميتفورمين Metformin
- حقيقة أن الكحول قد يحدث ارتكاساً من نمط الدسلفيرام Disulfiram Type عند بعض المرضى الذين يتناولون الكلوروبروباميد Chlorpropamide.

يجب تشجيع الامتناع عن الكحول في حال وجود السمنة أو فرط ضغط الدم أو فرط ثلاثيات الفليسريد في الدم.

VI. الملح SALT:

يجب على المرضى لمصابين بداء السكري اتباع النصيحة التي تعطى لعامة الناس وهي إنقاص مدخول الصوديوم بحيث لا يتجاوز 6 غ/اليوم ومن المهم اجراء تحديد أكثر لمدخول الصوديوم (أقل من 3 غ/اليوم) عند تدبير المرضى السكريين لمصابين بفرط ضغط الدم.



الجدول 19 تأثيرات الأدوية الحافظة لسكر الدم المستخدمة في علاج النمط 2 من الداء السكري

مجموعة ليعلينسيد ومشتقات الحموض الأمينية	مجموعة التيارولينيديين	الأكاربوز	الميتفورمين	مجموعة لسمونيل يوريا	الأسولين	
نعم	نعم	حميف	نعم	نعم	نعم	ينقص سكر الدم القاعدي
نعم	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم	ينقص سكر الدم بعد الأكلي
نعم	لا	لا	لا	نعم	نعم	يزيح أنسولين البلازما
نعم	نعم	لا	لا	نعم	نعم	يزيد وزن الجسم
نعم	مختلف	حميف	حميف	لا	نعم	يحسن بروتين الشحميات
نعم	لا	لا	لا	نعم	نعم	خطر نقص سكر الدم
جيد	جيد	متوسط	متوسط	جيد	جيد	التهمل

I. مجموعة السلفونيل يوريا SULPHONYLUREAS:

A. آلية التأثير:

إن التأثير الرئيسي لمركبات السلفونيل يوريا متوسط غير تنبيه تحرير الأنسولين من حلية بيت إنكريسية (مسرّات إفراز الأنسولين Insulin Secretagogues). لكن لها أيضاً تأثيرات خارج السكري خاصة في إبطاء تحرير الغلوكوز من الكبد.

B. استطبائات الاستخدام:

تفيد مجموعة السلفونيل يوريا في معالجة المرضى غير النديين المصابين بالنمط 2 من الداء السكري الذين يشلون في الاستجابة للوسائل القوية لوحدها ورغم أن مجموعة السلفونيل يوريا سوف تحسن تركيز غلوكوز الدم عند المرضى النديين المصابين بالنمط 2 من الداء السكري فإن مثل هؤلاء المرضى يجب أن يملأوا طاقياً Energetically في المرحلة الأولى عن طريق الوسائل القوية لوحدها حيث أن المعالجة بمركبات السلفونيل يوريا غالباً ما تترافق مع زيادة الوزن التي تريد المقاومة للأنسولين وتصعب في النهاية المعالجة الكلية وهذا يؤدي إلى فشل الاستجابة للأدوية الثانوية وترقي الحالة إلى المعالجة بالأنسولين. إن الاحتياطات لترسيبه بين مركبات مجموعة السلفونيل يوريا تكمن في فعاليتها ومدة تأثيرها وكلفتها.

يعتبر التولبوتاميد Tolbutamide أحد أدوية الجيل الأول من مركبات السلفونيل يوريا وهو جيد، النحمل جداً ونادراً ما يسبب تفاعلات سمية وفترة تأثيره قصيرة نسبياً. يعطى التولبوتاميد عادة كل 8 أو 12 ساعة وهو دواء صميد عند الكهول الذين يكون خطر وعوقب نقص سكر الدم المحرص لديهم كبيراً. يبلغ نصف لعمر الحيوي للكلوربروباميد Chlorpropamide حوالي 36 ساعة ويعطى مرة واحدة يومياً، لكنه قد يسبب نقص سكر دم مديد وشديد، ونادراً ما يستخدم حالياً.

أما بالنسبة للجيل الثاني من مركبات السلفونيل يوريا فإن الغليكلازيد Glucilazide والغليسيريذ Glibizide يسيان تأثيرات جانبية هيلة ولكن يعمل الغليسكلاميد Glibenclamide لأحداث نقص سكر دم شديد لذلك يجب تجنب استخدامهم عند الكهول أو المستحضرات الحديدية مديدة التأثير مثل الغليميريذ Glimepiride والشكل بظي. لتحرر Modified Release من الغليكلازيد يمكن إعطاؤها مرة واحدة يومياً دون زيادة واصحة في خطر حدوث نقص سكر الدم تكون الاستجابة للجرعة في كل مركبات السلفونيل يوريا أكثر فعالية في الجرعة المنخفضة، وإن زيادة الجرعة إلى مستوياتها العظمى لا يؤدي إلا إلى فائدة هيلة في التأثير الخافض لسكر الدم يمكن للعديد من الأدوية أن تعوي التأثير الخافض لسكر الدم لمركبات السلفونيل يوريا مثل السالسيلات والصين بوتارون و أدوية المصادة للفطور وذلك عن طريق رحلها من أماكن ارتباطها مع بروتين الألزما.

إن الأشخاص المصابين بالنمط 2 من الداء السكري الذين يعيشون في الاستجابة للمعالجة الدئية يعتبرون مصابين (بمثل المعالجة الأولى)، ويعتمد حدوث فشل المعالجة الأولى بشكل رئيسي على معايير الالتقاء لتبئية وعلى مطاوعة المريض مع القوت، إن المرضى الذين لديهم (فشل ثانوي) (أي بعد فترة من ضبط سكر الدم بشكل مقبول) ليسوا مجموعة متجانسة وهي تشمل بعض المصابين بالداء السكري من النمط 1 متأخر البداية الذين يطورون عوراً مطلقاً في الأنسولين كذلك تشمل بعض المرضى المصابين بالداء السكري الذين لديهم عور بالأنسولين وتظاهروا بالنمط 2 من الداء السكري. وهناك مرضى آخرون لديهم مستويات هامة من أنسولين الألزما الحائل وهم يديون عادة ويمشون في إفاص ورنهم ثناء تناولهم الاعتراضي للقوت محمض الطاقة. إن عدم الالتزام بالقوت الموصى به هو أشبع سبب لفشل المعالجة الثابوي. ومع المتابعة المستمرة فإن الفشل الثابوي يحدث عند 3-10% من المرضى كل عام.

II. مجموعة البيغوانايد BIGUANIDES:

إن الميتفورمين Metformin هو البيغوانايد الوحيد المتوفر تم إظهار فائدة الميتفورمين على المدى الطويل في دراسة السكري الاستباقية التي أجريت في المملكة المتحدة (UKPDS) لكنه أقل استخداماً من مركبات لسلفونيل يوريا بسبب الحدوث العالي للتأثيرات الحاسنة خاصة الأعراض المعدية المعوية.

A. آلية التأثير:

ثم تحدد بعد الآلية الدخيلة لتأثير الممتوزمين. وليس له تأثير حاد على سكر الدم عند الأشخاص غير المصابين بالداء السكري. أما في حالة داء السكري فهو يبريد التحسس للأنسولين ويطبق لمؤكوك المحيطي وهناك بعض الأدلة على أنه يضعف امتصاص الغلوكوز من الأمعاء وينشط استحداث السكر الكبدية ورغم أن إفراز بعض الأنسولين داخلي المنشأ أمر ضروري لحدوث تأثير الممتوزمين الحافض لسكر الدم فإنه لا يبريد إفراز الأنسولين ولا يسبب نقص سكر الدم.

B. استجابات الاستخدام:

لا يتراكم إعطاء الممتوزمين مع زيادة وزن الجسم ولذلك فهو مفصل عند المريض الذين إصابة لديهم مع تأثير الممتوزمين الحافض لسكر الدم تدرجي مع تأثير أدوية السلونيل يوربا وبالمالي يمكن المشاركة بين الدوائين عندما يشت أن أياً منهما لوحده غير كاف يعطى الممتوزمين مع الطعام كل 8 12 ساعة وتكون جرعة البدء المعتادة 500 ملغ كل 12 ساعة وتزداد تدريجياً حسب الحاجة حتى جرعة عظمى تصل إلى 1 غ كل 8 ساعات. يعتبر استخدام الممتوزمين مصاد استجابات عند المرضى المصابين باعتلال الوظيفة الكلوية أو الكبدية كذلك عند المرضى الذين يتناولون كمية كبيرة من الكحول بسبب زيادة خطر حدوث الحماض الكبدية بشكل كبير يجب إيقاف الدواء بشكل مؤقت على الأقل إذا حدث لدى المريض حالة طمية خطيرة أخرى خاصة تلك التي تسبب صدمة شديدة أو نقص تأكسج الدم ويجب في هذه الحالة استبداله بالعلاج بالأنسولين

III. مثبطات ألما-غلوكوزيداز ALPHA-GLUCOSIDASE INHIBITORS:

تؤخر مثبطات ألما-غلوكوزيداز امتصاص السكريات من الأمعاء عن طريق التثبيط الانتقائي لإبريمات الداي سكاريداز. يتوفر من هذه المجموعة كل من الأكاربوز Acarbose والميليتول Miglitol وهما يؤخذان مع كل وجبة. إن كلا الدوائين يحفظان سكر الدم بعد الأكل ويحسمان بشكل بسيط ضغط سكر الدم عموماً، ويمكن إشراكهما مع السلونيل يوربا. إن التأثيرات الحاسية الرئيسية هي النطل وانسداد النط و لاسهال

IV. مجموعة الثيازوليدنيديون THIAZOLIDINEDIONES:

إن هذه الأدوية الجديدة (تدعى أيضاً 'دوية TZD أو شادات PPAR γ و الثيازوليدونيات) ترتبط وتفعّل Peroxisome Proliferator Activated Receptor γ وهو مستقبل نووي ينظم عملية التعبير عن عدة جينات مسؤولة عن الاستقلاب ويعمل عن طريق تعزيز أعمال الأنسولين داخلي المنشأ. إن التحسس للأنسولين (بشكل رئيسي في السبع الشحمي) لا تحسن إلا عند المرضى الذين لديهم مقاومة للأنسولين ولا يرداد تركيز أنسولين اللارما، أما نقص سكر الدم فلا يعتبر مشكلة يجب وصف الروسغليتازون Rosiglitazone أو البيوغليتازون Proglitazone مع السلونيل يوربا أو الممتوزمين. وإن تأثيراتهما الحاسية قليلة رغم أنهما يعرضان زيادة الوزن

احتباس السوائل ويعتبر مصاد استجابات عند المرضى المصابين بمصور القلب

V. مجموعة الميغلتيينيد ومشتقات الحموض الأمينية:

MEGLITINIDES AND AMINO ACID DERIVATIVES:

إن هذه الأدوية منظمات هيموية للعலوكور الأكلبي بينه الريباغليبيد Repaglinide إفرار الأسولين داخل المشأ بشكل مباشر وهو يؤخذ قبل لطعام مباشرة ويعتبر أقل أحداثاً لنقص سكر الدم من مركبات السلفونيل يوريا أما الماتيغليبيد Nateglinide فله طريقة عمل مشابهة وهو ينشط الطور الأول من إفراز الأسولين ويوصف مع الميقتورمين.

VI. المعالجة المشتركة بالأدوية الخافضة لسكر الدم الفموية والأنسولين:

COMBINED ORAL HYPOGLYCAEMIC THERAPY AND INSULIN:

إن المرضى بالداء لسكري الذين يحتاجون لزيادة جرعات السلفونيل يوريا أو الميغليبيد سواء كل لوحده أو بالمشاركة مع بعضهما أو مع الثياروليدبيديون يمكن إعطاؤهم جرعة وحيدة من الأسولين متوسط التأثير (لابروفان Isophane عادة) عند النوم وهذا قد يحسن ضبط السكر ويؤخر تطور قصور خلايا بيتا البنكرياسية الصريح. إن الأسولين خارجي المشأ ينشط نتاج العلوكون الكبدي أثناء الليل ويحصر سكر الدم على لريق لا تعيد هذه المعالجة عند المرضى السكريين الذين ليس لديهم إفراز متبق من الأسولين داخل المشأ أي أولئك الذين يكون السند -C عند هم سلباً فقد تبين أن إفراز أسولن الإيزوفان عند النوم مع لميقتورمين هو النظام العلاجي الأقل احتمالاً أن يحرص زيادة الوزن وبالنسبة للمرضى الذين يقتربون من المشأ لشبوي لدواء الفموي فإن هذه الطريقة تشكل مدحلاً بسيطاً وفعالاً للمعالجة الذاتية Self-Treatment بالأسولين مع خطر قليل لحداث نقص سكر الدم.

INSULIN

الأنسولين

I. التصنيع وتركيب المستحضرات: MANUFACTURE AND FORMULATION:

اكتشف الأنسولين عام 1921 وأدى إلى انقلاب جذري في تدبير النمط I من الداء السكري الذي كان حتى ذلك الوقت مرضاً مميتاً وكان يتم الحصول على الأنسولين حتى الثمانينات من القرن الماضي عن طريق استخلاصه من بنكرياس الأنفار والخنارير ثم تميته (الأنسولين البشري والأنسولين الخنزيري) وما زال بعض الناس حتى ليوم يستخدمون أنسولينات الحيوانات إن استخدام تكنولوجيا DNA الماشوب Recombinant قد مكنت من إنتاج الأنسولين البشري على نطاق واسع. وتم حديثاً استخدام طرق هندسة لبروتين و rDNA التي تشل تولي الحموض الأمسية للأنسولين لإنتاج المصاهنات الموحدية للأنسولين Monomeric Analogues of Insulin التي تكون أسرع امتصاصاً من مكان الحقن (مثال الأنسولين ليسبرو Lispro أو سبارت Aspart).

إن الأسولين غير المعدل قصير التأثير (الأسولين الدواب Soluble أو الأسولين النظامي Regular) محلول صاف ويمكن إطالة مدة تأثيره بإضافة البروتينات والترك بدرجة PH معتدلة (أسولين الأبروهان Isophane أو أسولين NPH) أو بزيادة 'يونات الترك (الأسولين لينت Lente) وإن هذه الأسوليات المعدلة (مُدخرة Depot) مستحضرات عكرة تتوافر مستحضرات مسقة المرح Pre Mixed حاوية على الأسولين قصير التأثير وأسولين الأبروهان بسبب مختلفة تم إظهار الحصائص الرمية للأسوليات في (الجدول 20)

لقد تم في العديد من الأقطار مقيرة Standardised تراكيز الأسولين في مستحضرات المتوافرة بحيث تكون 100 وحدة/مل.

II. إعطاء الأسولين INSULIN DELIVERY:

يحقن الأسولين تحت الجلد في جدار البطن الأمامي وأعلى الذراعين والقصم الجرحي من الفخذين والليتين (انظر الجدول 21). إن حقن الأسولين عرساً ضمن العضلة عالماً ما يحدث عند الأطفال ولبالغين التحسين قد يتأثر معدل امتصاص الأسولين بعوامل عديدة عدا نوع مستحضر الأسولين وشمل مكان وعمق الحقن وحجم الكمية المحقونة وحرارة الجلد (المحونة) والتدليك الموضعي والجهود

يتأخر امتصاص الأسولين من مناطق الصمامة الشحمية Lipohypertrophy في أماكن الحقن (انظر الصفحة 12) التي تنجم عن التأثير الاعتيادي الموضعي للأسولين. لذلك يجب تجنب الحقن المتكرر في نفس المكان. يحتفظ بالطرق الأخرى للإعطاء (الطريق الوريدي وداخل الصفاق) للحالات الخاصة.



الجدول 20 مدة زمن مستحضرات الأسولين (بالساعات)

الأسولين	البدء	الدوة	المدة
سريع التأثير (مضاهي لأسولين)	قل من 0.5	0.5-2.5	3-4
قصير التأثير (دواب النظامي)	0.5-1	1-4	4-8
متوسط التأثير (الأبروهان لينت)	1-3	3-8	7-14
طويل التأثير (الأنترالينيت البقري)	2-4	6-12	12-30
طويل التأثير (مضاهي الأسولين علاجي)	1-2	لا يوجد	24



الجدول 21 تصنيف حسب الأسولين

- توصع الإبرة براوية قذمة على الجلد.
- يتم الحقن تحت الجلد (وليس عضلياً) (عمق الحقن، حجم الإبرة)
- أدوات الحقن المحفزة الراححة (بحاج لاعادة التعقيم) المحفزة البلاستيكية (تستخدم مرة وحيدة). أداة لفهم مصفحة التسريب

يعطى الأنسولين باستخدام حقنة بلاستيكية تستخدم مرة واحدة لها إبرة بعمق (يمكن إعادة استخدامها عدة مرات) وهي موصلة على الحقنة الرخاحة التقليدية والإبرة المعدنية اللتين تحتاجان لإعادة التعقيم. إن المحاقن الأقلام Pen Injectors التي تحوي الأنسولين بشكل حرطوشة Cartridge شائعة وملائمة وتتوافر أيضاً على شكل أقلام مسبقة التعبئة Pre-Loaded تستخدم مرة واحدة. وهذه المحاقن لا تؤدي بالضرورة لزيادة ضغط سكر الدم لكنها قد تحسن المطوعة.

إن أنظمة العروة المنوَّحة Open-Loop Systems هي مصحات محمولة تعمل على البطارية وتزود بالأنسولين بشكل مستمر عن طريق التسريب الوريدي أو تحت الجلد ويتم تحرير الأنسولين بمعدلات متنوعة دون الرجوع إلى تركيز غلوكوز الدم. وفي الممارسة فإن العروة تعلق عن طريق قيام المريض بتقييمات لغلوكوز الدم. وإن استخدام هذه الأدوات يحتاج إلى درجة عالية من التحفيز عند المريض إن هذه الأنظمة عرضة لحدوث فشل لمصحة وبالتالي قد يحدث عند المرضى الحماض الكيتوني بشكل سريع. يمكن لهذه الأنظمة التي تتطور باستمرار أن تصبح صلباً معتاداً لغلوكوز الدم لكن سوف لن يتم اختيارها للاستخدام العلاجي بشكل واسع حتى تصبح أقل غلاءً ويدمج فيها حاسة Sensor مصفرة للغلوكوز.

يجب أن يحق الأنسولين قصير التأثير قبل 30 دقيقة من الوجبة على الأقل للسماح بوقت كافٍ لحدوث الامتصاص. ويجد العديد من المرضى هذا الأمر مرعباً ويتجاهلون هذا المطلب لكن مضاعفات الأنسولين سريعة التأثير تمتص بسرعة ويمكن إعطاؤها قبل الطعام مباشرة أو حتى بعد الوجبات وتتوافق ذروة تأثيرها بشكل أكبر مع ارتفاع غلوكوز الدم بعد الأكل (انظر الجدول 20).

حالياً يتم امتصاص الأنسولين إلى المجرى الدموي فإن نصف عمره يكون عدة دقائق حيث يتم تصفيته بشكل رئيسي في الكبد والكلى أيضاً. ترتفع تركيز أنسولين البلازما عند المرضى المصابين بمرض كبد أو فشل كلوي وتتأثر سرعة التصفية أيضاً بالارتباط مع أصداد الأنسولين (تترافق مع استخدام الأنسولينات الحيوانية)

III. أنظمة المعالجة بالأنسولين INSULIN REGIMENS:

تستخدم أنظمة أنسولين مختلفة في معالجة الداء السكري. وإن اختيار نظام المعالجة يعتمد على درجة ضبط سكر الدم المرغوبة ومدى حياة المريض وقدرته على ضبط جرعة الأنسولين. يحتاج معظم الناس إلى جرعتين أو أكثر من حق الأنسولين يومياً وبندراً ما يؤدي الحقن مرة واحدة يومياً إلى ضبط مصول لسكر الدم وعادة ما يحتفظ به لبعض المرضى الكحول أو لأولئك الذين ما زالوا يحفظون باهزار هام من الأنسولين دخلي المشا ولديهم متطلبات منخفضة من الأنسولين.

إن أبسط وأشيع نظام مستخدم للمعالجة بالأنسولين هو إعطاء جرعتين يومياً من الأنسولين قصير التأثير والأنسولين متوسط التأثير (عادة الأنسولين الدواب وأنسولين الإيزوهان) حيث يعطى معاً قبل الإفطار وتعطى الجرعة الثانية قبل وجبة المساء. إن الاحتياجات الفردية تختلف بشكل كبير لكن يعطى عادة ثلث الحاجة اليومية

الإجمالية من الأنسولين في الصباح بحيث تكون نسبة الأنسولين قصير الن تأثير إلى الأنسولين متوسط الن تأثير هي 1:2 أما الثلث المتبقى من الحاجة اليومية فيعطى في المساء. ويتم تعديل الجرعات بناء على مراقبة غلوكوز الدم. تتوفر مستحضرات عديدة مسبعة المزج Pre-mixed تحتوي نسباً مختلفة من الأنسولين الدواب و بسولين الإيزوهان (مثل 30:70 أو 50:50)

ولهذه المستحضرات أهمية كبيرة عند المرضى الذين يعانون صعوبة في مزج الأنسولينات لكنها مستحضرات ثابتة حيث لا يمكن تعديل أي من مكوناتها بشكل مستقل.

إن أنظمة الحقن المتعدد شائعة حيث يوجد الأنسولين قصير الن تأثير قبل كل وجبة ويحقن الأنسولين متوسط الن تأثير عند النوم (نظام للعة - القاعدي Basal-Bolus Regimen) وإن هذا النمط من أنظمة المعالجة يسمح بحرية أكبر في تحديد وقت الوجبات وله أهمية عند الأشخاص الذين تختلف فعاليتهم من يوم لآخر، لكن قد يكون من الضروري تناول الوجبات الحميصة (السناك Snack) بين الوجبات للوقاية من نقص سكر الدم. وقد حسن استخدام المحافظ الأقلام من قبول أنظمة الحقن المتعدد. يظهر (الشكل 14) نماذج (لرسم - لتأثير) لأنظمة المعالجة بالأنسولين المختلفة مقارنة مع النمط الاهتزازي للأنسولين في الحالة لسوية (عدد الشخص عبر المصاب بالداء السكري) قد تستخدم مصاهنات الأنسولين سريعة الن تأثير قبل الوجبات وهي مفيدة خاصة إذا كانت وجبة المساء متأخرة حيث لا تسبب هذه الأنسولينات فرط أنسولين الدم الليلي لكن المصاب الرعبي الطويل بين الوجبات يسمح لغلوكوز الدم بالارتفاع وقد يحتاج ذلك إلى حقن أصابع أنسولين الإيزوهان قبل الإفطار

يشكل تدبير الأطفال والمرهقين مشاكل خاصة ويجب أن يوجه إلى عيادات متخصصة

ذكرت احتلاطات المعالجة بالأنسولين في (الجدول 22) وأهم هذه الاحتلاطات نقص سكر الدم

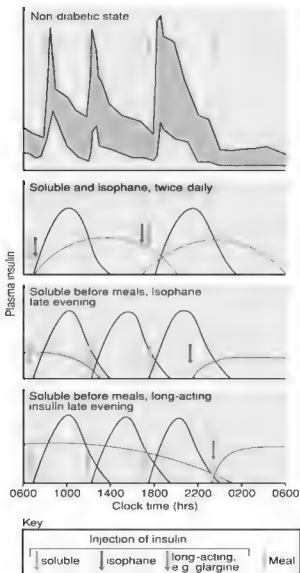
IV. تثقيف المرضى حول الأنسولين EDUCATING PATIENTS ABOUT INSULIN:

من الضروري أن يتعلم الأشخاص المصابون بالداء السكري كيف يتعاملون مع كل جوانب تدبير الداء السكري لديهم بالسرعة الممكنة ويمكن أن يتم هذا الأمر في العيادات الخارجية، لكن المرضى الذين يحتاجون للأنسولين يجب أن تتم رؤيتهم يومياً في العيادة وإن كان هذا الموضوع صعباً فقد يكون القبول في مشفى ضرورياً. إن كل شخص مصاب بالنمط I من الداء السكري وقادر على التعلم يجب أن يتم تعليمه كيف يجري تقيييمات لغلوكوز الدم الشعري واختبار الكيتونات البولية وكيف يحتفظ بسجل للنتائج ويقيم دلالاتها

الجدول 22 التأثيرات الحاسية للمعالجة بالأنسولين

- نقص سكر الدم.
- زيادة الوزن.
- لودمة المحيطية (بسبب المعالجة بالأنسولين احتسباً)
- نقص سكر الدم.
- الأرحية الموضعية (مادراً)
- تحلل الشخص في أماكن الحقن

لنمط ونمط لفترة قصيرة



الشكل 14 مخططات انسولين البلازما المرافقة لبرنامج المعالجة المختلفة بالانسولين. تمت مقارنة المخططات مع النموذج الأهراري السوي عند الشخص غير مصاب بالداء السكري. (المخطط العلوي) ان هذه نماذج نظرية لانسولين البلازما وقد تعالمت بشكل معين من حيث الارتجاع وعدد التأثير بين الأشخاص



الحدول 23: الداء السكري والقيادة.

- يعتبر داء السكري بالنسبة لياقة الطبية لقيادة السيارات إعاقه محتمله. ونهض شهادت لقيادة عاديه لمرترة محددة في العديد من الأقطار ما شهادت القيادة المهية (شهادت شاحبات، الشاحنات الكبيرة وشهدت لخدمت لعمامة) هيرفض إعطاؤها.
- أن يحظر الرئيسى بالنسبة للقيادة هو نقص سكر الدم وقد يسبب ضعف الرؤية والاختلاط الأخرى مشاكل أحياناً
- يجب نصيحة سائقين المصابين بالداء السكري المفالحين بالأنسولين بما لى
 - فحص علوكوز الدم قبل القيادة
 - الاحتفاظ بكمية من السكريات سريعة التأثير في سياراتهم
 - سؤل الوحيت الحمية (السك) أو لوحات الرئيسية بشكل مسبق أثناء الرحلات الصولة
 - التوقف عن القيادة إذا تطور نقص سكر الدم.
 - الامتناع عن قيادة لمدة 48-60 دقيقة بعد معالجة نقص سكر الدم (باجر شفاء الوظيفية لأدر كية)

يجب تعليم المرصى الدين يحتاجون للأنسولين كيف يقيسون حرعتهم من الأنسولين بدقة باستخدام محفظة الأنسولين أو قلم الأنسولين وكيف يعطوا أنفسهم حقناتهم الخاصة وكيف يصيطون الجرعة بأنفسهم بناء على قيم عوكور الدم والعوامل لأخرى مثل المرض والتمرير ونوب نقص سكر الدم. ويجب على هؤلاء المرصى أن يكونوا متالفين مع لأعراض المرافقة لنقص سكر الدم (انظر الحدول 10) ولهذا السبب يجب أن يكون لديهم معرفة عملية بالداء السكري إضافة إلى وجود طريقة جاهزة للوصول إلى المشورة الطبية عند تدعو لحاجة ويجب إعطاء المعلومات الخاصة بقيادة السيارات (التشريعات القابوية والمصانح العملية، انظر الحدول 23). إن إجراء مثل هذا لتثقيف أمر يستغرق وقتاً لكنه الطريقة الوحيدة التي يستطيع المرصى بواسطتها لقيام بشكل آمن بالمعالجات الطبيعية مع الحفاظ على ضبط جيد للسكر.

ومن المفصل أن يحمل المرصى المصابون بالداء السكري الدين يحددون الأنسولين أو دواءً هموياً حافصاً لسكر الدم بطاقة يذكر فيها اسم المرض وعنوانه وأنه مصاب بالداء السكري وطبيعة وجرعة الأنسولين أو لأدوية الأخرى التي يتناولها إضافة إلى سم وعنوان ورقم هاتف طبيه الخاص أو أي عيادة سكرية متخصصة يذهب إليها.

SELF-ASSESSMENT OF GLYCAEMIC CONTROL

التقييم الذاتي لضبط سكر الدم

1. فحص البول:

إن حشرات البول شبه الكمية مثل الأكل لمصم ضبط علوكور الدم طريقة مت محدويات كبيرة خاصة عند الأشخاص المصابين بالعمط 1 من الداء السكري وكذلك أيضاً عند المصابين بالعمط 2 من الداء السكري حيث قد يؤدي ارتفاع العتة الكلوية عندهم إلى إحصاء فرط سكر الدم المستمر إن احتشارات البول السلنية تشل في التمييز بين مستويات عوكور الدم السوية والمستويات المحفصة وهذا يعتبر سيئه هامه لأن هدف المعالجه هو الوصول إلى مستوى عوكور الدم السوى وفي نقص الوقت تجنب حدوث نقص سكر الدم ومع ذلك فما برل احتشار علوكور البول باستخدام الأشرطة Strips التي تقرأ بصرياً مستخدماً عند العديد من الأشخاص المصابين بالعمط 2 من الداء السكري وهو مفضل عند الأشخاص الذين يعانون بالموت لوحده أو عند الذين يتناولون المعالجه الممويه لديهم ضبط مستقر لسكر الدم

2. فحص الدم:

يجب كلما كان ذلك ممكناً تعليم المرضى (خاصة أولئك الذين يعانون بالأسولين) كيفية القيام بقياسات غلوكوز الدم لشعري في البيت باستخدام شرائط اختبار غلوكوز الدم التي تقراء بصرياً أو باستخدام مقياس الغلوكوز. إن الفائدة الكبيرة للمراقبة الذاتية لتكرير غلوكوز الدم الشعري هي توافر النتائج بشكل فوري مما يسمح للمريض ذي المعرفة الجيدة وبحته على القيام بالتعديلات المناسبة في المعالجة (خاصة بالسمية لجرعة الأسولين) على أساس يومي وبهذا يمكن تجنب حدوث الحماس الكيتوسي وتشجيع المطاوعة بالوسائل القوتية كما يتم الحصول على استقلاب سوي و قريب من السوي مع تجنب نقص سكر الدم المتكرر و منهك. إن تقييمات غلوكوز الدم الوحيدة والعشوائية التي تحرى في الزيارات الروتينية للعيادات ذات أهمية قليلة وإن السينة الرئيسية للقياسات التي تحرى في المستشفيات أنها تحرى في ظروف صعبة.

الاضطرابات الأيضية الحادة

ACUTE METABOLIC COMPLICATIONS

HYPOGLYCAEMIA

نقص سكر الدم

يحدث نقص سكر الدم (غلوكوز الدم أقل من 3.5 ملمول/ل) غالباً عند المرضى السكريين الذين يعانون بالأسولين وهو يادر سبباً عند المرضى الذين يتناولون دواء السلونيل يوريا. ويعتبر نقص سكر الدم أهم عامل وحيد يحد من الوصول إلى الهدف العلاجي وهو مستوى سكر الدم القريب من السوي Near-Normal Glycaemia.

يعرف نقص سكر الدم الشديد بأنه نقص سكر الدم الذي يحتاج إلى مساعدة شخص آخر حتى يشفى، وهو قد يؤدي إلى إصابة خطيرة (انظر الجدول 24) وتصل نسبة الوفيات فيه إلى 2-4% عند المرضى المعالحين بالأسولين وإن الوفيات غير المسجلة قد تكون أعلى من هذا الرقم بكثير. يحدث أحياناً الموت المفاجئ أثناء النوم عند مرضى شباب أصحاء مصابين بالنمط I من الداء السكري (ملازمة الموت في السرير Dead in Bed Syndrome) وقد عري ذلك إلى لاضطرابات قلبية محرصة بنقص سكر الدم أو توقف للتنفس لحاد مع ضعف تحسن المنعكس الصعطي Baroreflex.

لا يجد المريض صعوبة في معظم الحالات في تمييز أعراض نقص سكر الدم ويمكنه اتخاذ الإجراء الطبي المناسب وصفت المظاهر السريرية لنقص سكر الدم في الصفحة 31. ولكن في بعض الظروف (كما هو الحال أثناء النوم أو في هنرات ضغط الدم الصارم) وعند أنماط معينة من المرضى (مثال المرضى المصابين بالنمط I من لداء السكري منذ فترة طويلة) لا يدرك المريض العلامات المفردة دائماً حتى لو كان مستيقظاً وبالتالي لا يمكنه الصام بالإجراء المناسب ويحدث الاعتلال العصبي بعض السكر Neuroglycopenia مع بعض الوعي.



الحدول 24 مراضة نقص سكر الدم الشديد عند المرضى المصابين بالداء السكري	
الجملة العصبية المركزية	• السبات.
• الاختلاجات.	• ضعف الوظيفة المرهية.
• آذية الدماغ.	• تراجع الذكاء.
	• نوب الإغماء العابرة، السكتات.
القلب:	
• التلطميمات القلبية.	• إغماء العضلة القلبية.
العين:	
• برف الزجاجي.	• تعاقم اعتلال الشبكية؟
اعراض أخرى:	
• نقص لحررة	• الحوادث (بما فيها حوادث السير)

A. إدراك الأعراض Awareness of symptoms.

إن لنقص سكر الدم الشديد آثاراً معظلة جداً تؤثر على العديد من جوانب الحياة عند المريض وتشمل التوظيف وقيادة السيارة والرياسة.

إذا أعطي الأنسولين قصير التأثير (الدواب) إلى شخص سوى فإن أعراض نقص سكر الدم تحدث عادة عندما يصل تركيز غلوكوز الدم الشعري و الوريدي إلى حدود 2.5 3 ملمول/ل (45 54 مع/دل) أما عند المرضى، السكريين الذين لديهم مرض سكر الدم المزمن فإن نقص الاعراض قد تتطور عند مستوى أعلى لغلوكوز الدم. وبالعكس فإن المرضى الذين لديهم صبط صائم لغلوكوز الدم (HbA_{1c} ضمن المحال غير السكري) أو الذين يحدث لديهم نقص سكر الدم شكل متكرر قد لا تحدث لديهم أي أعراض حتى لو كان تركيز غلوكوز الدم دون 2.5 ملمول/ل وهذا الأمر تطاهرة للكتيف الدماغي مع تراكم غلوكوز الدم. احتلال لإدراك (المحصر بالمعالجة) لنقص سكر الدم قابل للإصلاح عادة إذا تم تخفيف صبط سكر الدم وتحب نقص سكر الدم

إن احتلال إدراك بداية أعراض نقص سكر الدم وتبدل بمودح الاعراض يرداد حدوثهما نشأت مع طول مدة المعالجة بالأنسولين. ون 750 تقريباً من المرضى المصابين بالنمط 1 من الداء السكري يصابون بهذه الحالة بعد 20 عاماً من المرض وقد لا يكون هذا الشكل المزم من احتلال إدراك نقص سكر الدم قابلاً للإصلاح كما يرداد تواتر حدوث نقص سكر الدم الشديد ستة أضعاف لذلك يجب تحب المعالجة المكثفة بالأنسولين. كما يجب عند الأشخاص المصابين بتعديل الأهداف العلاجية العادية والرام المرضى بمراقبة غلوكوز الدم الدنية بشكل متكرر

B. الاستجابات المنظمة المضادة Counter-regulatory responser:

تحدث استجابةً لانخفاض غلوكوز الدم زيادةً طبيعيه في إفراز الهرمونات المنظمة المضادة التي تعاكس تأثير الأنسولين الحافض لغلوكوز الدم ويعسر الغلوكاغون والأدرينالين أكثر هذه الهرمونات فعالية بصبح إفراز

العلوكاغون المحرض بنقص سكر الدم ضعيفاً عند معظم الاشخاص خلال 5 سنوات من تطور النمط 1 من الداء السكري. وبعد عدة سنوات يتطور عند العديد أيضاً استجابة أدرياليس معينة لنقص سكر الدم بحيث قد تصبح عملية استعادة العلوکور للحالة السوية مثبطة بشكل خطير اذا تطور نقص سكر الدم. قد يساهم الاعتلال العصبي المستقل في سيطرة الأدرينالين الناقصة وان الدرس بطورون استجابات منطمة مصادرة باقصة قد يكون لديهم أيضاً احتلال التفعيل المركزي للإفراز العصبي الغدي.

إن عور التنظيم المصاد يتشارك مع احتلال إدراك نقص سكر الدم مما يقترح وجود لية إمرافية مشتركة في الدماغ تتبدل عتبت سكر الدم اللازمة لحدوث بداية الإفراز الهرموني وبدانة نطاهر الأعراف عند المرضي المصابين. أي أن علوكور لدم لا بد أن يزل الى مستوى أكثر انخفاضاً حتى يحرض حدوث هذه الاستجابة.

C. الأسباب والوقاية Causes and prevention:

إن الأسباب الرئيسية لنقص سكر الدم عند المرضي الذين يأخذون الأنسولين أو أحد أدوية لسلمووين يوربا المذكورة في (الجدول 25)

يمكن انقاص حدوث كل الأسباب الشائعة لنقص سكر الدم عن طريق التثقيف الكافي للمريض يحدث نقص سكر الدم المحرض بالجهد (ينظر الشكل 15) عند المرضي المصابين بالداء السكري المصبوط جيداً المعالجين بالأنسولين لأن العامل الرئيسي في التكيف الطبيعي مع الجهد وهو نقص إفراز الأنسولين داخلي المنشأ لا يحدث في هذه الحالة يجب تعليم المرضي القيام بتخميص جرعة الأنسولين مسبقاً عند توقع حدوث جهد شديد أو مديد (تختلف درحة لتخميص بشكل واسع بين المرضي لكنها عالباً ما تكون كبيرة) وتناول لمزيد من السكريات، كما يجب على كل المرضي الذين يعالجون بالانسولين أن يحملوا معهم دوماً اقراص العلوکور .

الجدول 25 أسباب نقص سكر الدم
<ul style="list-style-type: none"> • عدم تناول الوجبة أو تأخر تناولها أو عدم كفايتها. • الجهد غير المتوقع أو الجهد غير العادي. • للكحول. • اخطاء في جرعة الانسولين و جرعة لدواء الفموي لتخفيض سكر الدم و اخطاء في الاعطاء و في برنامج الاعطاء • نظام المسين للمعدلة بالانسولين خاصة اذا كان موهناً لمرض اسولين لدم النيلي • صمامة الشحم. • تدخل المدي الناجم عن اعتلال الأعصاب المستقلة. • سوء الامتصاص مثل الداء الولاقي Celiac. • الإغراق. • وجود اضطراب صماوي آخر غير مميز مثل داء أديسون. • نقص سكر الدم الصنعي (المحرض عمدأ).



الشكل 15، تأثير الجهد عند المرضى السكريين الذين يعالجون بالأنسولين A، المرضى الذين لديهم صسط جيد مع هرط أنسولين الدم. B، المرضى اللامعاضين مع نقص أنسولين الدم.

من الصعب تأكيد حدوث نقص سكر الدم الليلي عند المرضى المصابين بالهبط. A من الداء السكري الذين يعالجون بشكل تقبدي بنظام الحظ مرتين يومياً لكنه بالتأكد عالي الحدود. وبما أن نقص سكر الدم الليلي لا يوقف المرضى من بومه عادة وبالتالي لا يتم إدراك الأعراض المذرة لذلك لا يكون مكشوفاً عادة، لكن يمكن بالاستحواث المباشر للمريض أن يذكر قصة النوم السنين والصداع الصباحي والإرعاج والتعب المزمن والأحلام الماشطة، أو الكوابيس. وقد يشاهد أحياناً أحد أفراد المريض حدوث التعرف (الذي قد يكون عريزاً) أو التلمس أو الفصان أو حتى لاحتلاجات عند المريض وهو نائم. إن الطريقة الوحيدة المؤتوقة لتأكيد التشخيص هي قياس غلوكوز الدم أثناء الليل. إن المشكلة الشائعة هي أن العديد من أنظمة المعالجة بالأنسولين المستخدمة حالياً تؤدي إلى هرط أنسولين الدم الليلي غير الملائم. وعندما يؤخذ أنسولين مدجر متوسط التأثير مثل الإبروهان قبل وجبة المساء الرئيسية بين الساعة 5 و 7 مساءً فإن دروة تأثيره سوف تتوافق مع فترة التحسس الأعظمي للأنسولين وبالتالي بين الساعة 11 مساءً و 2 صباحاً كذلك فإن إعطاء الأنسولين قصير التأثير قبل وجبة المساء المتأخرة سوف يسبب أيضاً نقص سكر الدم الليلي الساكر. وتكون أوقات الخطر الأعظمي لنقص سكر الدم الكيموي الحيوي في نظام المعالجة (البلمة القاعدي Banal-Bolus) بين الساعة 11 مساءً و 2 صباحاً وبين الساعة 5 و 7 صباحاً وانخفاض خطر نقص سكر الدم الليلي يجب تأخير الحرارة المسائية من الأنسولين المدجر متوسط التأثير حتى وقت النوم (بعد الساعة 11 مساءً) أو استخدام مضاهي الأنسولين سريع التأثير قبل وجبة المساء. ومن التنبهات الهامة للمرضى هي أن يقوموا بقياس غلوكوز الدم قبل دهبهم للنوم وأن يتناولوا سكريات إضافية إذا كانت النتيجة أقل من 6 ملمول/ل.

D. التدبير:

تعتمد معالجة نقص سكر الدم الحاد على شدة نقص سكر الدم وعلى كون المريض واعياً وقادراً على البلع. قد تحتاج المعالجة ببساطة إلى إعطاء السكريات المصونة إذا تم تغيير نقص سكر الدم بأكراً. أما إذا كان المريض

البائع غير قادر على البيع فيجب إعطاء الغلوكوز وربعاً (30-50 مل من الدكستروز 450) أو الغلوكاغون (1 ملع حقناً عضلياً) إن حُرِّجَ الدكستروز الوريدي الموصى بها عند الأطفال هي 0.2 غ/كغ يمكن تطبيق المحلول الهلامي للرح التحري داخل الحوف المموي عند الأطفال وزعم أن المرنى أو العسل قد تكون فعاليتها مماثلة لكن يجب عدم استخدامها إذا كان المريض هائلاً للوعي.

يجب إعطاء الغلوكوز محوياً حالما يصبح المريض قادراً على البلع قد لا يحدث الشفاء الكامل مباشرة ولا تكون معاكسة الاحتلال المعري كاملة إلا بعد 60-90 دقيقة من عودة غلوكوز الدم إلى السواء وعلاوة على ذلك يجب في حال حدوث نقص سكر الدم عند المريض الذي يستخدم الأسولين طويل أو متوسط التأثير أو السليمونيل يوربا طويل لتأثير مثل الاليسكلاميد توقع احتمال حدوث نقص الحالة ولمنع ذلك قد يكون من الضروري تسريب الدكستروز 10% مع معايرة الغلوكوز عند المريض.

يجب لتفكير تتطور التومة الدماغية عند المريض الذي لا يستعيدون وعيهم بعد عودة غلوكوز الدم إلى السواء كما يجب نصي الأسباب الأخرى لنقص الوعي مثل التسمم الكحولي أو حالة ما بعد الشببة أو السرف لدماغي، إن نسبة الوفيات والمراضة عالية في التومة الدماغية لذلك تحتاج إلى معالجة سريعة بالمانيتول أو الأكسجين بجرعة عالية.

من أهم بعد الشفاء محاولة كشف السبب والقيام بالتعديلات المناسبة على معالجة المريض. ويجب على المريض انقاص الجرعة التالية من الأسولين بمسبة 20% إلا إذا كان سبب نوبة نقص سكر الدم وضحاً كما يجب عليه البحث عن المشورة الطبية حول التعديلات الأخرى على الجرعة. إن تثقيف المريض حول المخاطر المحتملة لنقص سكر الدم المحرض وكيفية معالجته بما فيها ضرورة وجود مصدر للغلوكوز (و الغلوكاغون) يمكن الوصول إليه مع مراقبة غلوكوز الدم بانتظام كل ذلك يعتبر أساس الوقاية من هذا التأثير الحاسي الخطير للمعالجة ويجب أن يكون أقرباء وأصدقاء المريض أيضاً متعلمين مع أعراض وعلامات نقص سكر الدم ويجب أن يشرح لهم كيف يمكن تدبيره (بما فيه كيفية إعطاء الغلوكاغون حقناً عضلياً)

ACUTE DECOMPENSATION

انهيار المعاوضة الحاد

1. الحماض الكيتوني السكري DIABETIC KETOACIDOSIS:

إن الحماض الكيتوني السكري حالة اسعافية طبية رئيسية وتبقى سبباً خطيراً لمرض حادة عند الأشخاص مصابين بالمرض 1 من الداء السكري تلعب نسبة الوفيات الوسطية في الدول المتقدمة 5-10% وتكون هذه نسبة أعلى عند الكهول.

إن فهم الأساس الكيميائي الحيوي والفيزيولوجي المرضي لهذه المشكلة بشكل واضح أمر أساسي من أجل تدبيرها الفعال. يحتمل الحمض الكيتوني عن عوز الأسولين وزيادة الهرمونات القشرية مما يؤدي إلى زيادة الإنتاج الكندي للغلوكوز والأحماض الكيتونية (انظر الشكل 5).

إن المظاهر الكيميائية الحيوية الرئيسية في الحمض الكيتوني السكري هي:

- هبوط سكر الدم.
- هبوط كيتون الدم.
- الحمض الاستقلابي.

يسبب هبوط سكر الدم حدوث اضرار تناسعي شديد يؤدي إلى التعافى وقد الكهارل خاصة الصوديوم والبوتاسيوم. ويؤدي الحمض الاستقلابي إلى إجهام أيونات الهيدروجين داخل الخلايا وتحلل ممكن أيونات البوتاسيوم وهذه بدورها قد تصبغ في البول أو عن طريق الأقياء.

يظهر (الجدول 26) وسطى هفد السوائل والكهارل في الحمض الكيتوني السكري متوسط لشدة عند لشخص البالغ بدعم حوالي نصف النقص الحاصل في ماء الجسم الكلي من الحيز داخل الخلوي ويحدث ذلك بكرة نسبياً في سياق تطور الحمض وتكون المظاهر السريرية قليلة نسبياً أما الباقي فيمثل فقد السائل خارج الخلوي الذي يتعرر بشكل كبير في المراحل المتأخرة وفي هذا الوقت يحدث تخلص واضح في حجم المسافة خارج الخلوية مع تكثف دموي ونقص حجم الدم وأخيراً يحدث هبوط ضغط الدم مع إقفار كوي مرافق وقلة البول

يكون لدى كل مريض مصاب بالحمض الكيتوني السكري نقاد في البوتاسيوم لكن تركيز بوتاسيوم البلازما لا يدل لا بشكل حصيد حاداً على مقدار النقص الكلي في الجسم. بل قد يكون بوتاسيوم البلازما مرتفعاً في البداية بسبب عدم التناسب في هفد الماء وتقويض البروتين والليكوجين لكن حالما يتم البدء بالمعالجة بالأسولين يحدث انخفاض شديد في بوتاسيوم البلازما بسبب تمدد البوتاسيوم خارج الخلوي الناجم عن إعطاء السوائل الوريدية وحركة البوتاسيوم إلى داخل الخلايا نتيجة للمعالجة بالأسولين واستمرار القفد الكلوي للبوتاسيوم

يمكن تقييم شدة الحمض الكيتوني سرعه بقياس بيكرينات البلازما هادا كانت دون 12 ملمول/ل دل ذلك على الحمض الشديد ان تركيز أيون الهيدروجين يعطي قياساً أكثر دقة لكنه يحتاج للدم الشرياني ويتوافر مقياس يرود بطريقة كمية لتحديد الكيتونات في البلازما كما يمكن استخدام شريط ألمحص كدليل شبه كمي للتركيز البلازمي من الأسيتون والأسيتواسيتات. ان مقدار هبوط سكر الدم لا يرتبط مع شدة الحمض الاستقلابي وقد يتزفق ارتفاع غلوكوز الدم متوسط الشدة مع حمض كيتوني مهدد للحياة وفي بعض الحالات يكون هبوط سكر الدم مسيطراً والحمض حميماً ويتظاهر المرصى بالحالة مرطبة الاسمولية Hyperosmolar State.

تم وصف المظاهر السريرية والاستقصاء الأولي للحمض الكيتوني السكري في الصفحة 29 اما الاختلالات فهي مذكورة في (الجدول 27).



لجدول 26 المقد الوسطي للسوائل والكهارل عند شخص بالغ مصاب بالحمض الكيتوني السكري متوسط الشدة.

- الماء: 6 لترات.
- الصوديوم: 500 ملمول.
- الكلور: 400 ملمول.
- البوتاسيوم: 350 ملمول.

الجدول 27، اختلاطات الحمض الكيتوني السكري.

- الودمة الدماغية.
- قد تنجم عن الانخفاض السريع في جلوكوز الدم أو استخدام السوائل بعبء توتر و / و البيكربونات
- نسبة ثوفيات عالية.
- تعالج بالمانيتول والأكسجين.
- مثلامرة الصانقة التفسمية الحادة.
- الانصمام الحثري.
- التعتثر المنتشر داخل الأوعية (بادر).
- القصور الدوراني الحاد.

التدبير:

تم عرض دلائل لتدبير الحمض الكيتوني في (الجدول 28 و 29) بحسب مراقبة المعالجة عن طريق لقياس
المحسري لجلوكوز البلازما واليوريا والكهارل و PH الشرياني (تركيز H^+) والبيكربونات ويتم إحراء ذلك في التمايه
كل 1-2 ساعة.

إن العناصر الرئيسية للمعالجة هي:

- إعطاء الأنسولين (الدواب) قصير التأثير.
- إعاضة السوائل.
- إعاضة البوتاسيوم.
- إعطاء امصادات في حال وجود التخمج.

I الأنسولين

إذا لم يكن تسريب لانسولين الوريدي ممكناً (انظر الجدول 28) فيمكن إعطاء حزمة تحميين من الأنسولين
لدواب بمقدار 10-20 وحدة حقناً عضلياً يليها مباشرة إعطاء 5 وحدات كل ساعة بعد ذلك. يجب أن يهبط تركيز
جلوكوز الدم بمقدار 3-6 ممول/ل (54-108 مع/دل) كل ساعة ولا بد من تجنب حدوث الهبوط الأسرع من ذلك
لأن نقص سكر الدم قد يحدث وقد يتطور احتلاط خطير هو الودمة الدماغية. إذا لم يهبط جلوكوز الدم خلال
ساعتين من بدء المعالجة فيجب مصاعمة حزمة الأنسولين حتى يحصل على استجابة مقبولة بمشاركة كل من
فرط كيتون الجسم Ketosis والتحمض واحمضاض الدم Acidaemia والتخمج والكرب معاً في أحداث زيادة
مقاومة للأنسولين في بعض الحالات. لكن معظم الحالات سوف تستجيب لنظام لمعالجة بالأنسولين معحمض
لحزعه عندما يهبط تركيز جلوكوز الدم إلى حدود 10-15 ممول/ل يجب انصص حزمة الأنسولين إلى
1-4 وحدات بالساعة. يجب ألا تتم العودة لاستخدام الأنسولين حقناً تحت الجلد حتى يصبح المريض قادراً
على تناول الطعام والشراب بشكل طبيعي. يجب عدم استخدام المقاييس الانزلاقية Sliding Scales لإعطاء
الأنسولين.



الجدول 28 بروتوكول تدبير الحمض الكيتوني السكري.

الوقت بالساعة	الانسولين (استخدم الانسولين قصير التأثير (الدواب) فقط)	السوائل (وريدياً)	البوتاسيوم (وريدياً)	الإجراءات الأخرى
0	ابدأ بتسريب الأنسولين وريدياً بمقدار 5 وحدات/ ساعة (يمكن بدلاً من ذلك إعطاء 10-20 وحدة عضلياً ثم إعطاء 5 وحدات/ ساعة عصبياً بعد ذلك).	ابدأ بتسريب المحلول الملحي 0.9% وريدياً بمقدار 1 لتر خلال 4-6 ساعة		افحص غلوكوز الدم الشعري. إذا كان بمعدل 17 ممول/ل أو أكثر اسحب عينة دم وريدي لأجراء قياس محبى سريع للغلوكوز و Na و K و Cl و CO ₂ واليورينا و PH أو [H ⁺]. افحص البوليول من أجل الكيتونات.
0.5	تابع إعطاء الأنسولين بمقدار 5 وحدات/ الساعة وريدياً	اعط 0.5 لتر من المحلول الملحي 0.9% خلال 4-6 ساعة	إذا كان تركيز K ⁺ البلازما أعلى من 3.5 ممول/ل فلا تعطى KCl. وإذا كان بين 3.5-5.5 ممول/ل فاعط 20 ممول من KCl لكل لتر من السوائل التي يتم تسريبها. وإذا كان دون 3.5 ممول/ل فاعط 40 ممول من KCl لكل لتر من السوائل التي يتم تسريبها.	إذا كان Na ⁺ البلازما أعلى من 155 ممول/ل فاعط محلول المسالين 0.45% بدلاً من 0.9% حتى يهبط صوديوم البلازما إلى 140 ممول/ل. إذا كان PH دون 7.0 [H ⁺] < 100 نسومول/ل اعط 300 مل من بيكربونات الصوديوم 1.26% خلال 30 دقيقة في وريد كبير
1	تابع إعطاء الأنسولين بمقدار 5 وحدات/ الساعة وريدياً	0.5 لتر من المحلول الملحي 0.9% خلال ساعة واحدة	كالمسابق.	اعد إجراء المخصص الكيميائية الحيوية مرة أخرى.
2	تابع إعطاء الأنسولين بمقدار 5 وحدات/ الساعة وريدياً. (إذا كان غلوكوز الدم أقل من 3 ممول/ الساعة فيعطى الأنسولين بسرعة أعلى).	0.5 لتر من المحلول الملحي 0.9% خلال ساعة واحدة.	كالمسابق.	اعد إجراء المخصص الكيميائية الحيوية مرة أخرى.
	عندما يصبح غلوكوز الدم دون 15 ممول/ل يتم إيقاف سرعة تسريب الأنسولين إلى 4 وحدات/ الساعة	يتم التمسك إلى تسريب غلوكوز 5% ويعطى 0.9 لتر خلال ساعة	استمر بإعطاء البوتاسيوم وريدياً.	استمر بإجراء المخصص الكيميائية الحيوية كل 2-4 ساعات.

بم يتم المداخلة حتى يتم إعطاءه بعض السوائل ويحتوى البنية الكيتونية ويصبح تناول السكر بشكل كاف عن طريق الفم ممكن.

ملاحظة: هذه الدلائل لتدبير الحمض الكيتوني السكري نموذجية لحالة متوسطة ولا بد من تعديلها بشكل مناسب عند كل مريض بعد التأكد بالاعتبار لفحوصات الكيمائية الحيوية والمظاهر السريرية مثل حجم الصبغة 66 لدرجة كيميائية معالجة السيتات السكري مفرط لأنسولينه غير الكافية



الحصول 29: فصايأ أخرى في تدبير الحماس الكينوني السكري

عاصمة السوائل:

• 6 ليرات نقصه

3 ليرات من الحيز خارج الحلوى: تموض بالحلول الملحي.

3 ليرات من الحيز داخل الحلوى: تموض بالكسترون.

قياس غلوكوز الدم الشعري:

• يجب إجراء قياس محوري دقيق لغلوكوز الدم في مرحلة باكورة.

• في قياس غلوكوز الدم الشعري الذي يعدل 17 ملمول/ل و أعلى باستخدام اشرطة لغلوكوز التي تقرأ بصرياً قد يكون مصلاً بشكل كبير لأن تركيز غلوكوز الدم الحقيقي عالياً ما يكون أعلى بشكل معتبر عما يقاس بدقة في المختبر ولهذا السبب يجب إجراء قياس دقيق لغلوكوز الدم في مرحلة باكورة.

الإجراءات الإضافية

• القشطرة إذا لم يحدث التبول بعد 3 ساعات.

• الأسوب: لأى لمعدى لابقه المعدة فارغة عند المرضى عمر الواعى أو الواعى حركه

• الحظ الوريدي المركزى: إذا صعب الجهاز العلى الواعى بحيث يمكن تعديل عاصمة السوائل شكل دقيق

• استخدام أحد ممداد Expandit البيلارما إذا لم يرتفع الضغط الدموى باستخدام المحلول الملحي وريديا

• استخدام الصادات في حال وجود الحمح أو لاششاء بوجوده

المراقبة:

• غلوكوز وكهازل الدم كل ساعة مدة 3 ساعات ثم كل 2-4 ساعات بعد ذلك.

• الحرارة والميض والتنفس والضغط الدموى كل ساعة.

• المصدر البولى والكينونات البولية.

• تحطيط لقلب الكهربى وإسمولالية البيلارما و PH الشرباسى في بعض الحالات

2. إعاضة السوائل:

إن إعاضة السوائل وريدياً أمر ضروري حتى لو كان المريض قادراً على البلع لأن السوائل التي تعطى عن طريق الفم قد يكون متصدنها شيئاً يجب تعويض نقص السائل خارج الحلوى بتسريب المحلول الملحي مساوي لتوتر Isotonic (0.9 % NaCl). وإن الامهاء Rehydration السريع والماكر أمر أساسى ولا هين الأسولين المعطى لى يصل إلى التسج سبنة النزوية إذا كان صوديوم البيلارما أعلى من 155 ملمول/ل فيمكن إعطاء لمحلول الملحي 0.45% في البداية بدلاً من المحلول الملحي 0.9%.

يجب إعاضة نقص الماء داخل الحلوى باستخدام الكسترون 5/ أو 10/ وليس بإعطاء المريد من المحلول الملحي. وأفضل وقت لإعطائه عندما يقرب تركيز غلوكوز الدم من الطبيعي يجب الاحتياط بسحب دقيق لتوازن

3. البوتاسيوم:

يكون بوتاسيوم البلازما مرتفعاً عالياً عند القبول لذلك يجب البدء بالمعالجة بكلور البوتاسيوم وابتداءً بحد (نظر الجدول 28) مع مراقبة بوتاسيوم البلازما بشكل دقيق. ويجب إعطاء كميات كافية منه للمحافظة على تركيز سوي له في البلازما وقد يحتاج لإعطاء كميات كبيرة (100 - 300 ملمول خلال أول 24 ساعة) يجب مراقبة نظم القلب في الحالات الشديدة بسبب خطر الانعطافات القلبية المحرصة بالكهارل.

4. الميكرونات:

يجب عند المرضى المصابين بالحمض الشديد (PH دون 7. $[H^+]$ أعلى من 100 نانومول/ل) التشكير تشريب بـ ميكرونات الصوديوم (300 مل من محلول 1.26 / خلال 30 دقيقة في ورید كبير) مع إعطاء البوتاسيوم بنفس الوقت. ن. استعد م الميكرونات محل خلاف لكن يجب استخدامها فقط في الظروف الاستثنائية. يجب عدم محاولة القيام بالإصلاح الكامل للحمض.

5. الهذات:

يجب البحث عن الأحماض بشكل دقيق ومعالجتها بشكل هجومي لأنه قد لا يكون بالإمكان التخلص من وجود كيتون في الدم ما لم تتم السيطرة عليها.

II. السبات السكري مفرط الأوسمولية غير الكيتوني:

NON-KETOTIC HYPEROSMOLAR DIABETIC COMA:

تتميز هذه الحالة بمرط سكر الدم الشديد (أعلى من 50 ملمول/ل) دون وجود درجة هامة من فرط كيتون الدم أو الحمض ويكون التحصاف الشديد واليوريميا قبل الكوية شائعين. تصيب هذه الحالة عادة المرضى الكهول ويكون لدى العديد منهم داء سكري غير مشخص مسبقاً. وتبلغ نسبة الوفيات أكثر من 40٪. تختلف معالجة هذه الحالة عن معالجة الحمض الكيتوني بأمريين أساسيين الأول أن هؤلاء المرضى عادة حساسون نسبياً للأسولين لذلك يجب عادة استخدام نصف جرعة الأسولين تشريباً التي يوصى بها لعلاج الحمض الكيتوني أما الأمر الثاني فهو ضرورة قياس أوسمولالية البلازما أو حسابها (وهي طريقة أقل دقة) باستخدام المعادلة التالية المعتمدة على قيم البلازما بالملمول/ل.

$$\text{أوسمولالية البلازما} = 2 [Na^+] + 2 [K^+] + [\text{الغلوكوز}] + [\text{اليوريا}]$$

تبلغ القيمة السوية لأوسمولالية البلازما 280 - 300 ملمول/كغ. وينخفض مستوى الوعي عندما تكون مرتفعة (أعلى من 340 ملمول/كغ) يجب إعطاء المحلول الملحي 0.45٪ للمريض حتى تصل الأوسمولالية للمستوى السوي وعنده يمكن إعطاء المحلول الملحي 0.9٪ بدلاً منه. يجب تعظيم معدل إعصاة السوائل اعتماداً على الصعظ الوريدي المركزي وتركيز الصوديوم في البلازما اللذين يجب فحصهما بشكل مكرر. إن الاحلاطات الانصمامية الخثرية شائعة ويوصى بإعطاء الهيبارين وقائياً تحت الجلد.

III. الحمض اللبني LACTIC ACIDOSIS:

يكون المريض في المبات الناحم عن الحمض اللبني مستخدماً لدواء الميفورمين على الأرجح لعلاج النمط 2 من الداء السكري. ويكون مريضاً جدياً ولديه هبوط شهوة لكنه لا يكون منخفضاً بشدة كما هو الحال عادة في السبات الناحم عن الحمض. الكيتوسى كذلك لا تسبب رائحة الأسيتون من نفسه وتكون لبنة الكيتونية حميدة أو حتى عابثة رغم أن بيكربونات البيلارما و PH يكونان ناقصين بشكل واضح (PH أقل من 7.2). يتم إثبات التشخيص بوجود تركيز عالٍ من حمض اللبن في الدم (عادة أعلى من 5 ملمول/ل) تكون المعالجة بإعطاء بيكربونات الصوديوم وريدياً بكميات كافية لرفع PH البيلارما فوق 7.2 إضافة لإعطاء الأسولين والغلوكوز. إن نسبة الوفيات في هذه الحالة تتجاوز 50٪ رغم المعالجة الطاقية Energetic. قد يعطى الصوديوم داي كلورو أسيتات Sodium Dichloroacetate لتحفيز لاكتات الدم.

IV. القصور الدوراني الحاد ACUTE CIRCULATORY FAILURE:

يجب علاج القصور الدوراني الحاد الناحم عن أى نوع من أنواع انهيار المعاوضة الاستقلابية الحاد كما هو مذكور في فصل آخر.

الآختلاطات طويلة الأمد للداء السكري

LONG-TERM COMPLICATIONS OF DIABETES

إن نتائج معالحة الداء السكري طويلة الأمد محسنة للأمال عند العديد من المرضى، وكما يظهر (الجدول 30 و 31) فإن نسبة الوفيات الرائدة التي تحدث عند مرضى الداء السكري ناحمة بشكل رئيسي عن داء لأوعية الدموية الكبيرة الذي يشكل حوالي 70٪ من كل الوفيات، ويكون معظمها ناحماً عن احتشاء العضلة القلبية والسكتة إن. التبدلات البنيولوجية المرافقة للتصلب العصيدي عند المرضى المصابين بالداء السكري مشابهة للتبدلات المشاهدة عند نسكان غير مصابين بالداء السكري لكنها تحدث في عمر أبكر وتكون أكثر شدة واتساعاً، يعبر الداء السكري تأثيرات عوامس الخطورة القلبية الوعائية الرئيسية الأخرى وهي التدخين وهبوط الضغط الدموي وهبوط شحميات الدم (نظر الشكل 16) قد يحرص هبوط أسولين الدم التبدلات المحدثة للعصيدة في شحميات الدم وحثورية الدم (قلبية ودم للتحتر) وارتفاع الضغط الدموي الشرياني. تم وصف المبالغة الاستقلابية (متلازمة المقاومة للأسولين) وهي مكونة من اجتماع حالات محتلفة تتراهم مع داء الأوعية الكبيرة الشدد والباكر (انظر الجدول 14) وقد أظهرت التحارب العشوائية المحكمة أن التدبير الهجومي للمرضى السكريين المصابين بالمرض القلبي النوعي يمكن أن يحسن النتائج (انظر جدول EBM الطب المرتكز على الأدلة).

إن داء الأوعية الدموية لصعيرة احتلاط نوعى للداء السكري ومطلق عنه اعتلال الأوعية الدهنية السكري، وهو يساهم في نسبة الوفيات عن طريق إحداثه للعشل الكلوي الناحم عن اعتلال الكلية السكري

EBM

فرط شحوم الدم - دور الستاتينات (Statins)

يجب أن يلمس مريض الداء السكري لديهم لديهم مرض وعائي قلبي الوعائي الثانوي بالمستحق للمخصص لشحوم إذا كان تركيز الكوليسترول الإجمالي أكبر من 5 ملمول/ل.

EBM

الداء الوعائي القلبي السكري - دور مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين

يجب وصف لو ميريل (Ramipril) للأشخاص المصابين بالداء السكري الذين لديهم مرض قلبي وعائي أو خطورة كبيرة بسبب وجود عوامل خطورة قلبية وعائية لديهم.



الجدول 30: نسبة الوفيات في داء السكري.

نسبة الوفيات

(المريض السكريون مقابل مجموعة الشواهد الموهقة).

2.6 ($P > 0.0011$).

الإجمالية

2.8 ($P > 0.001$)

داء القلب الإكليلي

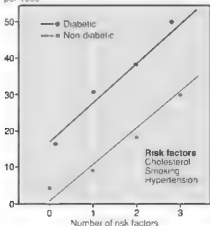
داء الأوعية الدماغية

داء الأوعية المحيطية

2.7 ($P > 0.05$)

كل الأسباب الأخرى بما فيها لتمثل الكلوي

6-year mortality
per 1000



الشكل 16: الداء السكري كمعامل خطوره للداء القلبي الإكليلي (CHD) توحد ثلاثة عوامل رئيسية (لندحين وهرط ضغط الدم و ارتفاع الكوليسترول) تراهو مع خطر CHD في عامة الناس و وجود الداء السكري يؤدي الى زيادة الخطورة إضافة لهذه العوامل التقليدية



الجدول 31 أسباب الوفيات عند المرضى السكريين المعالجين*

• المرض القلبي الوعائي	70٪
• المشل الكلوي	10٪
• البصر	10٪
• الأحماج	6٪
• الحماض الكيتوني السكري	1٪
• أسباب أخرى	3٪

* هذه الأرقام تقريبية.

يمكن بكلتا النمطين من الداء الوعائي بسبباً أيضاً مراصة وإعانة هاتين على سبيل المثال المعنى الناجم عن اعتلال الشبكية السكري، وصعوبة المشي، وتقرحات المرممة في القدمين وحلل وطيفة الأعداء، والمثانة الناحمة عن اعتلال الأعصاب المستقلة، والدبحة والفضور القلبي والعرج المتقطع والمفترية Gangrene الناحمة عن التصلب العصيدي.

الضبط الاستقلالي وتطور الاختلاطات طويلة الأمد:

METABOLIC CONTROL AND DEVELOPMENT OF LONG-TERM COMPLICATIONS:

تم اظهار وجود علاقة متدحرجة بين مدة ودرجه حرط سكر الدم الثابت مهما كان سببه ومهما كان العمر الذي تطور فيه وخطر لمرض الوعائي ان امكانيه معاكسه المرض الوعائي الباكر عن طريق تحسين الضبط الاستقلالي قد تمت درستها في عدة تحارب سريرية عشوائية استنفذه محكمة شملت المرضى الذين لديهم اعتلال شبكية بآكر وبيلة بروتينية حميدة، ولم تعط اي من هذه الدراسات دليلاً على معاكسة اعتلال الشبكية او الاعتلال الكلوي، بل في بعض الحالات ساء اعتلال الشبكية فعاد بعد تحسين الضبط الاستقلالي مباشرة، ورغم ذلك هل سرعة تطور كل من اعتلال الشبكية والاعتلال الكلوي قد تم انقاصها على المدى البعيد عن طريق الاستمرار بالضبط الاستقلالي الافضل، وقد شععت هذه الدراسات على البحث عن واصمات لتحلل الوظيفية العصبية والكلوية ولشبكية الباكر القابل للاصلاح وتحويل التركيز في تدبير الداء السكري الى الوقاية الأولية من الاختلاطات

ان تحربة DCCT (تحربة ضبط الداء السكري والاختلاطات) هي تحربة كبيرة استمرت 9 سنوات أجريت على المرضى المصابين بالمرض 1 من الداء السكري وكان عليها الاحاطة على السؤال التالي هل يمكن الوقاية من اختلاطات الداء السكري؟ أظهرت الدراسة بعميقاً احتمالاً بنسبة 60٪ في خطر تطور الاختلاطات السكرية عند المرضى الموضوعين على معالجة مكثفة لضبط سكر الدم بشكل صارم (وسطي، HbA_{1c} حوالي 7٪) مقارنة مع أولئك المعالجين بشكل تقليدي (وسطي، HbA_{1c} حوالي 9٪ انظر جدول EBM). ولا يوجد عامل وحيد غير ضبط سكر الدم كان له تأثير هام على النتائج.

EBM

النمط 1 من الداء السكري – دور ضبط سكر الدم:

يمكن تحقيق من تواتر وشدة المضاعفات الوعائية الدقيقة في النمط 1 للداء السكري عن طريق الصبغ الصائم لسكر الدم (وسيطي، HbA_{1c} بحدود 7) باستخدام المعالجة المكثفة بالأنسولين

إن الاستنتاجات التي يمكن استخلاصها هي:

- يمكن الوقاية من المضاعفات الداء السكري.
- يجب أن يكون هدف المعالجة الوصول إلى سكر الدم القريب من التسوي Near-Normal Glycaemia وفي نفس الوقت تجنب نقص سكر الدم الشديد عند المرضى المعالجين بالأنسولين.
- كان كسب الوزن شائعاً عند المرضى الذين تم ضبط السكر لديهم بشكل صارم في تجربة DCCT كما حدثت بوب نقص سكر الدم عندهم أكثر بثلاث مرات وزعم عدم وجود زيادة مرافقة في الوفيات أو الحوادث الوعائية الكبيرة الرئيسية أو العيوب العصبية والمعرفية فإن هذا الخطر الرائد لحدوث نقص سكر الدم قد يعبر من نسبة مخاطر الصبغ الجيد لسكر الدم إلى فوائده عند مرضى معينين. ولهذا قد تستطب لمعالجة الأقل شدة عند المرضى الذين لديهم ضعف إدراك لنقص سكر الدم.
- المرضى الذين لديهم مرض شديد في الأوعية الكبيرة (خاصة إذا كان لديهم قصة سابقة لاحتشاء العضلة القلبية أو الحوادث الوعائية الدماغية).
- المرضى المسنون جداً والضعفاء.
- الأطفال الصغار جداً (قبل سن المدرسة).

أظهرت دراسة كبيرة عند المرضى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري وهي دراسة UKPDS أن تواتر المضاعفات السكري يكون أقل وتطورها أبطأ في حال الصبغ الجيد لسكر الدم والمعالجة الفعالة لمرط صبغ الدم بصرف النظر عن نمط المعالجة المستخدمة (انظر جداول FMB) وأشارت هذه الدراسة إلى أن HbA_{1c} المستهدف يجب أن يكون 7 أو أقل والصبغ الدموي أقل من 80/140. وهذا الأمر يحتاج عدلاً لاستخدام أدوية متعددة مع وجود مشكلة محتملة هي التزام المريض بالمعالجة.

EBM

النمط 2 من الداء السكري – دور ضبط ضغط الدم:

يمكن تحقيق من المضاعفات الوعائية الكبيرة والوعائية الدقيقة في النمط 2 من الداء السكري عن طريق الصبغ الصائم للضغط الدم ويكون الهدف هو ضبط الدم الأقل من 80/140 ملم زئبق. قد يحتاج الأمر إلى أكثر من دواء حذرة للضغط للوصول إلى المستويات المستهدفة.

EBM

النمط 2 من الداء السكري – دور ضبط ضغط الدم:

يمكن التنبؤ من الاختلالات الوعائية لتدعيمه في النمط 2 من الداء السكري عن طريق لصبط الصارم لسكر الدم (وسطى، HbA_{1c} ح 7) باستخدام الأدوية الحافضة لسكر الدم المعوية أو الأسولى

الفيزيولوجيا المرضية:

يظهر (الجدول 32) بعضاً من الشذوذات الوظيفية والكيميائية الحيوية الكثيرة التي توجد في الداء السكري المرمن غير المضبوط بشكل جيد.

إن العلامة التشريحية المرضية الواسعة لاعتلال الأوعية الدقيقة السكري هي تسمك الغشاء القاعدي للأوعية الشعرية مع زيادة مرافقة في النموية الوعائية في كل الجسم ويعتقد أن تطور المتلازمات السريرية المميزة لاعتلال الشبكية السكري واعتلال الكلية والاعتلال العصبي والتصلب العصيدي يحكم عن عوامل سيجية وعصوية نوعية (تشريحية وديناميكية دموية واستقلابية) إضافية على الأدية الوعائية المعمة، على سبيل المثال إن زيادة نموية لطبقة الشريانية في جدار الأوعية الكبيرة خاصة عندما تترافق مع فرط اسولى الدم وهرط ضغط الدم سوف تزيد من ترسيب الليپوتينات الشحمية المكونة للعصيدة.

إن الآليات الدقيقة التي تربط فرط سكر الدم مع التغيرات الباثولوجية المستبطنة في المتلازمات السريرية لم يتم تحديدها بشكل كامل بعد، ولكن يعتقد أن الاستقلاب الرائد للعلوكور الى سوربيتول عن طريق مسلك البوليل Polylol له أهمية مركزية في الامراض حيث ان التغيرات الديناميكية الدموية والسيوية في الأوعية لشعرية وتغيرات النموية الوعائية قد أمكن معها في الحيوانات المصابة بالداء السكري عن طريق لمعالجة بأنوع مختلفة بيويأ من مشطت أريم مرحلة الألدوز Aldose-Reductase Inhibitors التي تثبط هذه العملية. إن ارتباط علوكور Glycation مع البروتينات السيوية وإنتاج بواتج نهائية متقدمة مرتبطة مع العلوكور وترسيبها في الأنسجة المختلفة إصافة إلى الأدية لمحتلة المتواسطة بالدور الحرة قد تشكل أساس بعض الشذوذات الوظيفية والبيوية في الاختلالات السكرية. كذلك فإن زيادة المستقلبات الباحة عن نحلل السكر ضمن لحلية تساهم في تعيير سبطاع الذي أسيل عليسروول diacylglycerol الذي تم الربط به (عن طريق تفعيل كيناز المروتس C) وبين الشذوذات الوظيفية المحتملة المذكورة في (الجدول 32).

الجدول 32. امراض الاختلالات الوعائية والعصية في الداء السكري. الآليات المحتملة

النتائج الكيميائية الحيوية لفرط سكر الدم

- الارتباط مع العلوكور بشكل غير اريمى Glycation
- الإجهاد التأكسدي-الإرجاعي.
- زيادة نشاط مسلك البوليلول.
- معاد الألبوربول العصى داخل الحلية
- زيادة اصطدام الداي أسيل عليسروول
- زيادة نشاط اريم كيناز المروتس C

الشذوذات الوظيفية

- الاضطرابات الديناميكية الدموية.
- شذوذات حريان الدم والتحرر.
- فرط ضغط الدم في الأوعية الدقيقة.
- حائل الوطبعة البطانية.
- زيادة نموية الأوعية الشعرية.

ومهما نكث الأثر المؤدي الناجم عن فرط سكر الدم المديد فقد سبب أنه كلما كان تركيز غلوكوز الدم الاحتمالي أقرب للحالة لسوية كانت الشدودات المذكورة في (الجدول 3.2) أقل عدداً وأخف شدة وقل حدوث المتلازمات السريرية الناجمة عن اعتلال الأوعية الدقيقة والكبيرة

DIABETIC RETINOPATHY

اعتلال الشبكية السكري

يعتبر اعتلال الشبكية السكري أشيع سبب للعمى عند البالغين بين عمر 30 و 65 سنة في الدول المتقدمة وإن لتأثير الصوئي للشبكية معالجة فعالة إذا أُحرى في مرحلة باكراً نسبياً عندما يكون المريض عادة ما زال حالياً من الأعراض وهذا يعني أن الفحص الدوري لغير العين مع توسيع الحدقيش بشكل كامل أمر إلزامي عند كل المرضى السكريين.

A. الأمراض:

يؤدي فرط سكر الدم إلى زيادة الحريان الدموي الشبكي والاستقلاب وله تأثيرات مباشرة على الخلايا البطانية الشبكية وما حول الخلايا والتي يؤدي ههنا إلى إضعاف التنظيم الدائي الوعائي وتكون النتيجة حدوث حريان دموي غير مسيطر عليه يريد إساح المواد المعالفة وعائياً Vasoactive وتكثر الخلايا البطانية، وهذا ما يؤدي إلى اتعلاق الأوعية الشعرية تؤدي هذه العملية إلى نقص أكسجة مرمز في الشبكية وتحرير إساح عوامل النمو بما فيها عامل النمو البطاني الوعائي (VEGF) Vascular Endothelial Growth Factor يعمل VEGF عن طريق كيناز البروتين C على تنبيه نمو الخلايا البطانية (مسبباً بشكل أوعية جديدة) ويريد البودية الوعائية (مسبباً أذية نصحية Exudative Damage).

B. المظاهر السريرية:

إن المظاهر السريرية المميزة لاعتلال الشبكية السكري مذكورة في (الجدول 3.3) ويتنوع حدوث هه المظاهر عند المرضى المحتملين. وتعتبر شدودات السرير الوعائي الشعري التي لا تشاهد سريرياً أكر هذه الأزمات وهي تشمل توسع وانفلاق الأوعية الشعرية.

1. أمهات الدم المجهرية Microaneurysms

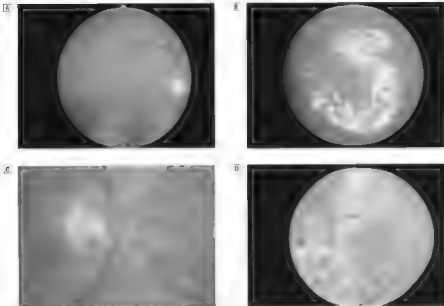
تكون أمهات الدم المجهرية في معظم الحالات أكر شدود سريري يمكن تحريره وتبدو على شكل بقع دقيقة متفرقة مدورة ذات لون أحمر داكن قرب الأوعية الشبكية لكنها منفصلة عنها (انظر الشكل A17). تدو أمهات الدم وكأنها بروز دفيئة لكن الصور المأخوذة بعد حقن مستحضرات للشبكية تظهر أنها في الحقيقة أمهات دم دقيقة تنشأ بشكل رسمي من النهاية الوريدي للأوعية الشعرية قرب مناطق اسداد الشعريات الدموية.

الحدوث 33، المظاهر السريرية لأعتلال الشبكية السكري.

- أمهات الدم المحهرية.
- البروف الشبكية.
- البصحات.
- بقع القطن والصوف.
- الشبيلات الوريدية.
- تشكل أوعية جديدة.
- البروف أمام الشبكية.
- نزف الزجاجي.
- التليف.

2. النزوف Haemorrhages

تحدث هذه النزوف بشكل وصفي في الطبقات العميقة للشبكية ولهذا تكون مدورة ورات شكل منظم وتوصف بأنها نزوف نقطية dot (انظر الشكل A17) قد يكون من الصعب تمييز النزوف الصغيرة عن أمهات الدم المحهرية وغالباً ما يتم جمع لأهتين معاً بعبارة (بقع ونقط dots and blots) قد تحدث أيضاً النزوف لسطحية ذات الشكل الهيمي خاصة إذا كان المريض مصاباً بفرط ضغط الدم



الشكل 17 أمثلة عن مصابة العين في الداء السكري

A اعتلال الشبكية السكري الحلي يظهر وجود النزوف البقعية

و للطحية مع القليل من البصحات قاسية B اعتلال البقعة السكري مع وجود حلقة من البصحات تحيط بالبقعة

C اعتلال الشبكية لسكري الكانزي يظهر وجود أوعية جديدة في الحواف العلوية و لسطية للقرص البصري D بدت

تتحرر الصوتي في الشبكية المتدحمة بواسطة الدم

3. النضجات Exudates:

وهي مميزة لاعتلال الشبكية السكري ويختلف حجمها من بقع صغيرة إلى لطحات كبيرة متحدة. وتميل للحوث بشكل خاص في المنطقة المحيطة بالمقعة Perimacular (انظر الشكل B17). تتجم هذه النضجات عن تسرب البلازما من الشعيرات الشبكية الشادة وتعطي مناطق التكمس العصوي.

4. بقع القطن والصوف Cotton Wool Spots:

تشابه هذه الأوهات البقع لمشاهدة في قرط ضغط الدم وتحدث أيضاً بشكل خاص صمم مسافة من القرص البصري قدرها خمسة أضعاف قطر القرص. وهي تمثل انسدادات شريانية مسببة انقمار الشبكية لذلك تعتبر مظهراً لاعتلال الشبكية السكري قبل التكاثري. وتشاهد غالباً في اعتلال الشبكية المتروفي سرعة أو مترافقة مع قرط ضغط الدم غير المصبوط.

5. شدودات الأوعية الدقيقة داخل الشبكية:

إن شدودات الأوعية الدقيقة داخل الشبكية (IRMA) هي أوعية شعرية متوسعة متفرعة تمثل الأوعية الشعرية السائكة المنفية في منطقة انسدت معظم الاوعية الشعرية فيها.

6 تشكل الأوعية الحديدية (التوعي الحديث) Neovascularisation:

قد تنشأ الأوعية الحديدية من الدوران الوريدي المتوسع على القرص المصري أو الشبكية استجابة لمناطق الإقفار الشبكي. إن أكثر مظاهره هو الحُرَيْمَات Tufts الماعمة من الأوعية الدقيقة التي تشكل اقوساً على سطح الشبكية (انظر الشكل C17) ومع نمو الأوعية الحديدية فقد تمتد للأمام باتجاه الجسم الزجاجي تكون هذه الأوعية هشّة وبمودة وقابلة للتفريق مسببة برهناً قد يكون داخل الشبكية أو امام الشبكية (تحت الجسم الزجاجي) أو داخل الزجاجي وتحرص المواد المصلية المنسربة من هذه الأوعية الحديدية حدوث تفاعل مناعي صام والتهاب لشبكية التكاثري Retinitis Proliferans الذي يظهر في البداية على شكل صباب عيمي أبيض اللون بين شبكة الأوعية الجديدة ومع امتداد التهاب الشبكية التكاثري فإن الأوعية الحديدية قد تنسد وتعطى الشبكية المحيطة بصمبحة بيضاء كثيفة. وفي هذه المرحلة يكون الشرف أقل شيوعاً لكن قد يحدث انفصال الشبكية مسبباً تقلص الانصافات بين الزجاجي والشبكية.

7. التبدلات الوريدية:

تشمل هذه التبدلات التوسع الوريدي (وهو مظهر مبكر يدل على الأرحح على زيادة الحريان الدموي) والتبدلات الحرة Beading (تبدلات في قطر الأوردة تشبه الصفاق) وزيادة التعرج متصمة (المحبرات المتصلة Oxbow Lakes) أو العرى Loops وتشير هذه التبدلات الاحيرة على توهف الارواء الشعري الواسع وهي مظهر لاعلال الشبكية قبل التكاثري المتقدم.

C. التصنيف Classification:

إن تصنيف اعتلال الشبكية التكاثرى بناء على إمداد الرؤية واستجابات الحالة إلى الاختصاصي مبني في الجدول (34).

إن أمهات الدم المجهرية وشبوبات الأوردة والبروف الطلعية الصغيرة والبضعات المتوصلة في المحيط لا تؤثر على الرؤية إلا إذا شرافقت مع وذمة البقعة في منطقة البقعة أو ما حولها وهذا الأمر ليس من السهل تحريه بتظهير العين لكن يجب الشك في خاصة إذا كان هناك ضعف في حدة الانصار مترفق مع اعتلال الشبكية المحيطي غير التكاثري دون موحودات مرضية ملحوظة أخرى.

الجدول 34: تصنيف اعتلال الشبكية السكري اعتماداً على إمداد الرؤية		
نوع اعتلال الشبكية	الإمداد	العمل المطلوب
اعتلال الشبكية غير التكاثري دون اعتلال البقعة		
التوسع الوريدي المحيطي؛ أمهات الدم المجهرية، البروف الطلعية البضعات.	لا يوجد تهديد مباشر للرؤية.	تعريض صيغ علوكور الدم والشحوم وصعق الدم المصححة بإيقاف التدخين والإقلاع عن تناول الكحول. المراقبة الدقيقة أي آخر، تظهير قعر العين مع توسيم الحدقتين كل 6-12 شهراً. استشارة الأخصائي إذا زادت سرعته الترهى بشكل هام.
اعتلال البقعة		
النصم، البرف، الإقمار، وذمة البقعة.	مهدد للرؤية.	استشارة رأي الأخصائي المراجعة الطبية لعوامل الخطورة وصعق سكر الدم وصعق الدم ومستويات الشحوم.
اعتلال الشبكية قبل التكاثري		
المرى الوريدي مع منظر الحرر محموعات أو صماتج من أمهات الدم المجهرية والبروف طلعية لصغيرة و/و البروف الشبكية الكبيرة، شبوبات الأوعية ببقع داخل الشبكية بقع القطن والصوف متعددة. وذمة البقعة مع بقع القدرة البصرية. البضعات حول البقعة مع أو دون وجود لبروف شبكية من أي حجم.	مهدد للرؤية	استشارة رأي الأخصائي في هذه المرحلة قد يوصى التحميص السريع لميكور لدم التي تعاقب اعتلال الشبكية بشكل حاد مع ظهور بقع القطن والصوف وزيادة عدد البروف. وقد يكون من الأسلم تحميص علوكور الدم بالتدريج على مدى عدة شهور.
اعتلال الشبكية التكاثري		
البرف امام لشبكية تشكل أوعية جديدة، التليف، اعتلال البقعة المصحح	مهدد للرؤية	إن المراجعة لسريعة ومعالجة لمؤسسة من قس الأخصائي أمر إلزامي.

قد تكون الأوعية الحدودية لأوعية حتى تحدث الأعراض المصيرية من وجود العوام Floaters أو فقد الرؤية لحاد الساحم عن طرف الرخاحي أو الطرف أمام الشبكية. ورغم أن هذا الطرف سفى عادة فإن خطر النكس يكون رتفعاً. وكلما كان الطرف أكثر تواتراً كان الشفاء أقل وأبطأ. قد يداحل السيج الليفي بشكل خطير مع الرؤية عن طريق حجب الشبكية و/أو إحدائه برهاً شبكياً إضافياً و انفصلاً في الشبكية.

D. الوقاية:

1. ضبط سكر الدم:

إن ضبط سكر الدم الحاد خاصة في السنوات الأولى بعد تطور الداء السكري يقص خطر تطور اعتلال الشبكية. إن التشخيص الدكر الذي تتعنه معالجة فعالة مر هام خاصة عند مرضى النمط 2 من الداء السكري حيث يراجع 30٪ منهم باعتلال شبكية موجود مسبقاً وعند احرجن لا يتم تشخيص اعتلال الشبكية إلا عندما يتم تحويل المريض للطبيب الاحصائي بعد سنوات من المعالجة غير الفعالة للنمط 2 من الداء السكري. يحرص فرط سكر الدم فرط الإرواء Hyperperfusion في الشبكية لذلك فإن التحفيس السريع لعلوكور الدم قد يسبب تدهوراً بدئياً لاعتلال الشبكية بسبب إحدائه لمقص ثروية سمي ولهذا السبب يجب أن يكون تحسب ضبط سكر الدم بشكل متدرج. إن معدل ترقى اعتلال الشبكية ما يزال أبطأ بشكل هام عند المرضى المعالجن بشكل مكثف مقارنة مع مجموعة لشاهد الموافقة وإن تحفيس ضغط الدم له فائدة مثبتة عند المرضى المصابين بفرط ضغط الدم.

2. التحري Screening:

إن التحري المتظم عن اعتلال الشبكية أمر ضروري عند كل المرضى السكريين لكن له أهمية خاصة عند المرضى الذين لديهم عوامل خطورة. وتشمل هذه العوامل البداية المبكرة للداء السكري وطول مدته وهرط ضغط الدم والضغط السن لسكر الدم والحمل واستخدام حبوب منع الحمل المموية و لتدخين واستهلاك الكحول لشديد ووجود دلائل على اعتلال الأوعية الدقيقة في مكان آخر خاصة عند المرضى المصابين باعتلال الأعصاب والبنية المروتنية. يجب إحراء التحري من قبل أشخاص مدرين وفق برنامج منظم ومدقق ويمكن للطبيب لممارس لعام أن يقوم بإجراء التحري إذا كان له خبرة كافية أو يحريه مصصح البصر Optometrist المدرب. إن الحيارات لمقصبة هي أنظمة التصوير الرقمي أو تطهير العين بواسطة المصح المحجري البيولوجي المحسّم Stereo Biomicroscopy وسقى المشكلة أن العديد من الأشخاص المصابين بالداء السكري لا يحضرون لإجراء التحري وبالتالي لا يحضمون للإشراف الدوري.

E. التدبير:

يمكن معالجة اعتلال الشبكية التكاثري واعتلال الشبكية عبر التكاثري الشديد بواسطة التحشير الصوتي الشكي الذي اطهر به يفض هذه الرؤية الشديد بنسبة 85٪ واعتلال البعة بنسبة 40٪.

يستخدم التحثير الصوتي من أجل:

- تحريض مناطق الإقمار الشبكية (حيث يعتقد ان هذه المناطق تلعب دوراً رئيسياً في تطور تكون الأوعية الجديدة) وإيقاص إنتاج عامل النمو (مثل VEGF).
- القيام بسد تسرب أمهات الدم المحهرية وإنقاص وذمة البقعة.
- القيام بسد الأوعية الحديدية مباشرة على سطح الشبكية (ولكن ليس على القرص البصري).

يستخدم التحثير الصوتي لبيور الارعون الأحصر عادة للتحثير الصوتي الشامل لشبكية لكن الليزر ثاني الصمام Diode Laser يستخدم أيضاً لعلاج وذمة البقعة. ان هذا الإجراء بسيط يمكن ان يجري تحت لتحديد موضعي وهو ذو مخاطر قليلة إذا اجري بأيد حبيرة ويمكن ان يكون فعالاً جداً. يؤدي التحثير الصوتي الشامل للشبكية الى التخلص من الأوعية الحديدية مع المحافظة على الرؤية عند نسبة تصل إلى 90٪ من المرضى الذين لديهم أوعية حديدية على الشبكية و / و القرص البصري. كذلك تعالج وذمة البقعة بنجاح عند العديد من المرضى بواسطة المعالجة البؤرية بالليزر. يجب مراقبة المرضى بالنظام للتحري عن تطور المزيد من الأوعية الجديدة و / أو اعتلال البقعة. قد تسبب بدايات التحثير الصوتي الشديد فقداناً هاماً لساحة للرؤية وهذا قد يتداخل مع القدرة على القيادة وينقص الرؤية الليلية.

يمكن لنحو ١٠٪ لاستئصال الزجاجية Vitrectomy أيضاً في بعض الحالات المختارة عند المصابين إصابة عينية سكرية شديدة الذين يكون فقد الرؤية لديهم ناهماً عن زرع الزجاجية المتكرر الذي لم يتراجع أو عن انفصال شبكية التالي لالتهاب الشبكية التكاثري.

قد تتراعى الأنماط الأكثر شدة من اعتلال الشبكية مع تطور أوعيه حديدية على السطح الأمامي للقرحجية (أحمر ر القرحجية Rubecosis Indis). وهذه الأوعيه قد تسد زاوية الزرع في بعض موقفة تدهق الحبط المائي ومسببة ليرق لشابوي ان طريقة التدبير الرئيسية هي الوقاية من امتداد الاحمرار بواسطة التحثير لصوتي اليكر الشامل للشبكية.

الأسباب الأخرى لفقد الرؤية عند الأشخاص المصابين بالداء السكري:

OTHER CAUSES OF VISUAL LOSS IN PEOPLE WITH DIABETES:

يجمع حوالي 50٪ من فقد الرؤية عند الأشخاص المصابين بالمرض 2 من الداء السكري عن أسباب أخرى غير اعتلال الشبكية لسكري وتشمل هذه الأسباب تكمن البقعة المرتبط بالعمر واستداد الوريد الشبكي والاستداد لشرياني الشبكية واعتلال العصب البصري الالتهابي غير الشرياني والورق وهذه الحالات يجب توهمها عند هذه المجموعة من المرضى لأنها ترتبط مع عوامل الخطورة الوعائية الملته (مثل ضغط صغط الدم ومرض شحميت الدم وانه حش) التي تكون شائعة عند المرضى المصابين بالمرض 2 من الداء السكري.

الساد Cataract:

الساد هو وجود عتامة دائمة في العدسة ويعمر أشيع سبب لندهور الرؤية عند الكهول. تسمك العدسة وتحدث عتامة فيها مع تقدم العمر وتؤدي الأذية الاستقلالية المتزايدة على العدسة عند الأشخاص السكريين إلى تسريع هذه التغيرات وحدوثها بشكل مبكر. وفي حالات نادرة جدا يحدث نمط من الساد نوعي للداء السكري عند المرضى الشبان المصابين بالداء السكري غير المنصوب بشكل جيد ويدعى هذا النمط ساد رقاقة الثلج - Snow Flake Cataract وهو لا يؤثر على الرؤية عادة لكنه يميل لحمل فحص قعر العين صعباً

إن استجابات استئراج الساد مشابهة للاستجابات عند الأشخاص غير السكريين وتعتمد على درجة صعب الرؤية الناجم عن الساد وهناك استجابات آخر في الداء السكري وهو عدم القدرة على التقييم الكافي لقعر العين أو إجراء معالجة الشبكية بالليزر. إن طريقة استئصال الساد خارج المحفظة هي المفضلة في الداء السكري مع زرع عدسة داخل العين.

DIABETIC NEPHROPATHY

اعتلال الكلية السكري

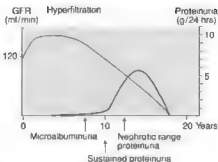
إن اعتلال الكلية لسكري سبب هام للمراضة والوفيات. وهو الآن أحد أشيع أسباب الفشل الكلوي في المرحلة النهائية في الدول المتقدمة وبما أنه يحدث مع باقي الاضطرابات الوعائية الدقيقة والوعائية الكبيرة لذلك يكون التدبير صعباً عادة وتكون هوائد الوقاية كبيرة جداً.

يحدث اعتلال الكلية لسكري عند حوالي 1/3 من المرضى المصابين بالنمط 1 من الداء السكري بعد 20 عاماً من الإصابة لكن الحظر بعد هذه الفترة يهبط إلى أقل من 1 / سنوياً. ومدة البداية لا يكون الخطر متساوياً عند كل المرضى (انظر لحدود 35). وتقتصر المعلومات الوبائية أن نسبة الحدوث الاحتمالي في انخفاض بعد أن تحسنت معايير الصبغ

ثم إظهار نمط ترقى الشذوذات الكلوية في الداء السكري تحطيطياً في (الشكل 18). إن أول التغيرات من الناحية النثلوجية (تشاهد عند ظهور البيلة الأنوميبية الرهيدة) هي تسمك الغشاء القاعدي الكبلي وتراكم مادة الماتريس Matrix في مسراق الكلية Mesangium وتحدث لاحقاً ترسبات عقيدية (انظر الشكل 19) مميزة ويسوء تصلب الكبيبات (تتطور بيلة بروتينية عريضة) حتى يفقد الكبيبات شكل مترق وتندهر لوظيفة الكلية.

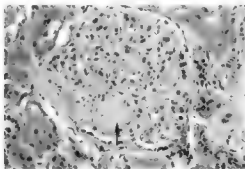
الحدود 35، عوامل الخطورة لتطور اعتلال الكلية السكري.

- الصبغ المصنوع لغلوكوز الدم.
- طول مدة الإصابة بالداء السكري
- وجود احتلاطات وعائية دهنية أخرى.
- الإثنية Ethnicity (مثل المروق الآسيوية، هود النعما)
- قسط ضغط الدم الموحود مسبقاً.
- الفصيلة العائلية لاعتلال الكلية السكري
- الأنسجة العائلية لمرض ضغط الدم.



الشكل 18: القصة الطبيعية لاعتلال الكلية السكري يحدث خلال لسنوات القليلة الأولى من الإصابة بالمرض. من بدء السكري، يرتفع الترشيح *Hyperfiltration* الذي يحدث بشكل خفيف وثابت للعودة إلى قيمته السوية بعد 10 سنوات تقريباً. تحدث بيلة بروتينية شائعة بعد حوالي 10 سنوات ويصل إلى المجال السريري عند السنة 14 تقريبا. وتستمر البيلة الكلوية بالانحدار وتصل إلى المرحلة النهائية في السنة 16 تقريباً.

تعتبر البيلة الألبومينية الزهيدة (انظر الجدول 36) مشعراً هاماً لخطر تطور اعتلال الكلية السكري. الواضح رغم أنها توجد أيضاً في حالات أخرى. ولهذا السبب ينعزل على البيلة الألبومينية الزهيدة كمؤشر لاعتلال الكلية السكري بشكل أكبر خلال 10 سنوات من الإصابة بالمرض. من الداء السكري (سوف تتطور غالبية الحالات إلى اعتلال كلوي واضح خلال 10 سنوات أخرى) في حين ينعزل عليها بشكل أقل عند المرضى الكهول المصابين بالمرض. من الداء السكري الذين قد تكون البيلة الألبومينية الزهيدة بأهمية عندهم عن أمراض أخرى. البيلة الألبومينية المترددة بسرعة أو المتزايدة مع مرض ضغط الدم أكثر احتمالاً لأن تكون بأهمية عن اعتلال الكلية السكري المبكر.



الشكل 19: تصلب الكسبات السكري العميق. يوجد تصلب في الأوعية الصغيرة مع ارتفاع ضغط الدم والكلى وعقيدة

كيمبستيل-ويلسون (الشهيم)



الجدول 36: التحري عن البيئة الأليوميبية الزهيدة

- تكشف اعتلال الكنية في النمط 1 من الداء السكري وهي مشعر مستقل لمرض لأوعية كبيرة في النمط 2 من الداء السكري.
- تشمل عوامل الخطورة زيادة ضغط الدم وضبط سكر الدم السيئ والتدخين
- تقاس على شكل معدل طرح الأليومين (AER) بما يعادل 20-30 ميكروغرام دقيقة (30-40 ملغ/24 ساعة) وتحتج إلى جمع البول خلال فترة محددة (خلال الليل أو خلال 24 ساعة).
- يمكن لقيمة البول العشوائية أن تصدر نسبة الأليومين البول إلى كرياتينين البول ($30-40$ ملغ/ملليول) (القيم الشادة الذكر < 2.5 والأنثى < 3.5).

عدد من يجري التحري:

- يتم إجراء التحري في النمط 1 من الداء السكري سويًا ابتداءً من السنة الخامسة بعد التشخيص
- يتم إجراء التحري في النمط 2 من الداء السكري سويًا ابتداءً من وقت التشخيص
- الاختبارات الشادة
- تأكد من عدم القيام بمجهود محدد (24 ساعة) أو وجود الحمى أو قصور القلب و الجمع لبولي أو سبب المروستات أو الحصى.
- تأكد من المراقبة مرتين خلال 3-6 شهور.
- ابحث عن وجود مرض ضغط الدم (أو زيادة ضغط الدم ضمن المجال الطبيعي)

إذا وجد دليل على اعتلال الكلية الوشيك فإنه يجب بذل جهود كبيرة لإنعاص خطر تقدم الحالة عن طريق:

- تحسين ضبط غلوكوز الدم.
- إنقاص ضغط الدم بشكل هجومي.
- البدء بالمعالجة بعشط الأبرم المحوّل للأحيوتنسين (ACE I) (انظر جدول FBM)

أظهرت مشطبات ACE أنها ذات فوائد أكبر من مجرد تحسين ضغط الدم الذي يمكن لحصول عيه باستخدام أدوية أخرى. وقد أظهرت دراسات حديثة فوائد مماثلة باستخدام صواد Antagonists مستقبل الأحيوتنسين II. قد يكون هناك مشاكل خاصة عند استخدام أي منها في اعتلال الكنية السكري بسبب مرض نوتاسيوم الدم وتصيق الشريان الكلوي. ويمكن أن تكون صواد الكالسيوم عبر لداي هيدروسيريدن (الدبيلتازم الفيراباميل) بدائل مناسبة في مثل هذه الحالات.

يصح ضبط السكري صعباً مع ترقى اعتلال الكلية ويجب منع المعالجة بالميتفورمين عندما يصبح كرياتينين المصل أعلى من 150 ميكرومول/ل لأن خطر الحماس التلبسي يزداد. ويجب استبدال مركبات السلفونيل يوريا طويلة التأثير بالأدوية قصيرة التأثير التي يتم استقلالها أكثر من طرحها

EBM

البيئة الأليوميبية الزهيدة – دور مشطبات الأبرم المحوّل للأحيوتنسين:

شبر لبيلة الأليوميبية الزهيدة في النمط 1 من الداء السكري إلى وجود اعتلال الكلية السكري. ويجب أن يعالج بمشطبات

ACE بصرف النظر عن كون ضغط الدم مرتفعاً أم لا

قد تمديد معالجة الإعاقة الكلوية الموصى المصابين بالداء السكري في مرحلة أخطر من باقي المرضى لمصابين بالممثل الكلوي في المراحل النهائية. رغم أنها قد تشكل صعوبات إضافية إن زرع الكلية يمكن أن يحسن الحياة بشكل دراماتيكي عند العديد من المرضى رغم استمرار ترقى مرض الأوعية الدموية المسبب لاعتلال الأعصاب واعتلال الشبكية. إن ترقى اعتلال الكلية السكري الماكس في الطعم العيوي Allograft بطني جداً عادة ولا بشكل مشكلة خطيرة. إن مرض القلب الالتهابي هو السبب الرئيسي للموت يمكن لزرع السكرياس (الذي يعثر عادة بنفس الوقت الذي يعثر فيه زرع الكلية) أن يؤدي إلى الاستعانة عن الأسس كما يمكن له أن يبطئ أو يعكس مرض الأوعية الدقيقة لكن التزويد بالأعضاء محدود جداً وهذا الإجراء مواتر لعدد قليل فقط.

DIABETIC NEUROPATHY

اعتلال الأعصاب السكري

إن اعتلال الأعصاب السكري اختلاط شائع وبأكثر شيوعاً يصيب حوالي 30٪ من مرضى الداء السكري ورغم أنه قد يسبب عجزاً شديداً عند بعض المرضى فإنه يكون لا عرضياً عند غالبية المرضى. وهو يحدث مثل اعتلال شبكية السكري نتيجة للاضطراب الاستقلابي ويرتبط انتشاره مع مدة الداء السكري ودرجة الصلابة الاستقلابي. ورغم وجود أدلة على إصابة الحزمة العصبية المركزية في الداء السكري طويل الأمد فإن التأثير السريري لداء السكري يتظاهر بشكل رئيسي في الحزمة العصبية المحيطية.

A. الباثولوجيا:

إن المظاهر لباثولوجية الرئيسية المذكورة في (الجدول 37)، وهي يمكن أن تحدث في الأعصاب الحركية أو الحسية أو المستقلة.

B. التصنيف:

تم وضع تصنيف معتمدة لاعتلال الأعصاب السكري. ويظهر (الجدول 38) أحد هذه التصنيفات ولا يوجد من هذه التصنيفات المفترضة ما هو مرض بشكل كامل لأن الأعصاب الحركية و الحسية والمستقلة قد تصاب بتشاركات مختلفة وبالتالي نحدث متلازمات سريرية مختلفة عادة.

1

الجدول 37: اعتلال الأعصاب السكري - الباثولوجيا التصنيفية.

- الشكس المحواري للألياف الميالينية (المحسية) وغير الميالينية.
- إنكس - إنكس المحواري.
- المتأخر: التشويف المحواري، التحديد.
- تسمك الصفيحة القاعدية لخلايا شوان.
- رول المبلين، القسطي واللطحي.
- تسمك الغشاء الماعدي والحشرات الدهنية في الأوعية الشعرية داخل العصب.

1

لجدول 38. تصنيف اعتلال الأعصاب السكري

اعتلال الأعصاب الحسية Somatic	
• اعتلال الأعصاب Polyneuropathy	
المتناظر، يكون حسياً وقاصياً بشكل رئيسي.	
غير المتناظر، يكون حركياً ودنياً بشكل رئيسي (يشمل الصمور العضلي)	
• اعتلال العصب الأحدى يشمل التهاب الأعصاب المتعددة	
اعتلال الأعصاب الحشوية (المستقلة):	
• القلبية الوعائية.	• المعرقة Sudomotor.
• المعدة المعوية.	• المعيرة للقطر الوعائي Vasomotor.
• البولية التناسلية.	• الحديقة.

C. المظاهر السريرية:

1. اعتلال الأعصاب الحسية المتناظر Symmetrical Sensory Polyneuropathy

عالمياً ما يكون لاعرضياً، وأشيع العلامات التي تشاهد بالمحص السريري هي نقص ادراك حس الاهتزاز في القسم لقاصي واحبال كل أشكال الحس الأخرى يأخذ توزع الحوز والقمار وقد المعكسات الوترية في الطرفين السفليين تسطر، لشذوذات الحسية على الصورة السريرية وتشمل لأعراض المذل Paraesthesia في القدمين وبارداً في اليدين والألم في الطرفين السفليين (الم كاليل موحع و/او طاعس، يسوء في الليل ويشعر به بشكل رئيسي في الوجه الأمامي للساقين) وحس الحرق في أخمص القدمين وحرط الحس الحدي وشمسية الشادة (تكون على قاعدة واسعة بشكل شائع) وبتوافق غالباً مع حس العمل (الاحذرار) في القدمين بتطور ضعف العضلات وهزالها في الحالات المتقدمة فقط لكن خلل وظيفة الأعصاب الحركية تحت السريري امر شائع.

قد تصبح أصابع القدم محلية مع هزال العضلات بين العظام وهذا يؤدي الى زيادة الضغط على لوحه لأحسية لرؤوس أمشاط القدم مع تطور آفات جلدية في هذه المناطق وفي نقاط الضغط الأخرى. تظهر لاختبارات لميوليولوجية الكهربائية بطء النقل الحسي والحركي وتكون اختبارات التحسس للاهتر ر و لغتت لحر رية شادة يسبب اعتلال الالياف العصبية الصغيرة المشتر تعبراً في ادراك الألم والحرارة وتترفق مع اعتلال الأعصاب المستتة العرسي وتشمل المظاهر المعيرة قرحات القدم والاعتلال المصلي لعصبي لشاركوت Charcot Neuroarthropathy.

2. اعتلال الأعصاب الحركية السكري غير المتناظر Asymmetrical motor diabetic neuropathy

يسمى أحياناً الصمور العضلي السكري Diabetic Amyotrophy وهو يظاهر على شكل ضعف شديد ومترك مع هزال العضلات الدانية في الطرفين السفليين (و حياناً في الطرفين العلويين) وهو يترافق بشكل شائع مع ألم شديد يتم الشعور به بشكل رئيسي في الوجه الأمامي للساق كما ان حرط الحس Hyperaesthesia والمذل شائعان قد يحدث في بعض الأحيان أيضاً فقد واضح في الوزن (الذيف الاعتلال العصبى Neuropathic Cachexia) قد يندمج المريض عليلأ بشدة وقد لا يكون هادراً على النهوض من هراشه. يمكن أن تعيب المعكسات الوترية في المناطق

المصابة، وقد تكون الاستجابات الأعصبية بالانسياط في بعض الأحيان كما يرنمغ بروتين السائل الدماغي لشوكي غالباً يعتقد أن هذه الحالة تشمل حدوث احتشاء حاد في العصبونات المحركة السفلية في الصميرة القطبية عجزية ويجب نبي الأفات الأجرى التي تصيب هذه الصميرة مثل الأورام وداء القرص لقطبي ورغم أن الشفاء يحدث عادة خلال 12 شهراً فإن بعض العجز يصح دائماً. إن التدبير داعم بشكل رئيسي

3. اعتلال العصب الأحادي *Mononeuropathy*

قد تآثر الوظيفة الحسية أو الحركية ضمن عصب وحيد محيطي أو قحفي وعلى العكس من التراقي البطيء لاعتلال الأعصاب المستقلة واعتلال الأعصاب المشاطر القاصي فإن اعتلالات الأعصاب الأحادية تكون شديدة وسريعة البداية وهي تسمى في نهاية. اشيع الأعصاب التي تصاب هي العصبان الثالث والسادس ويؤدي ذلك إلى الشمع، والعصب الوركي والعصب المعدي. وفي حالات نادرة تؤدي إصابة أعصاب وحيدة أخرى إلى الحزل Paresis والمذل في الصدر والحدج (اعتلال الحدور العصبية الحدعية Truncal Radiculopathies) تصيب الشفول الناحمة عن اصعاط العصب بشكل شائع العصب المتوسط وتعطي الصورة السريرية لمتلازمة اصعاط بقى الرسع. ويصاب لعصب الريدي بشكل أقل شيوعاً. بسبب اصعاط العصب المنبصي التوحشي أحياناً هبوط القدم

4. اعتلال الأعصاب المستقلة *Autonomic neuropathy*

لا يترافق اعتلال الأعصاب المستقلة بالضرورة مع اعتلال الأعصاب الحسدية المحيطية قد تصاب بشكل بارز الأعصاب لودية أو اللاودية في جهاز واحد أو أكثر ورغم أن اعتلال الأعصاب المستقلة يمكن أن يصيب فعلياً كل أجهزة الجسم عند مريض واحد لكن تميل الإصابة لأن تكون متفرقة إن الأعراض وعلامات الناحمة عن اعتلال الأعصاب مستقلة للأجهزة المتعلقة مذكورة في (الحدول 39). أما احضارات الوظيفة مستقلة مذكورة في (الجدول 40) إن علاقة تطور اعتلال الأعصاب المستقلة مع الصبط الاستقلاني السبي أقل وضوحاً من عتلال الأعصاب الحسدية وبارزاً ما يؤدي تحسين الصبط الاستقلاني إلى تحسين الأعراض بموت 30-50 من المرضى خلال 10 سنوات من تطور الأعراض الوصحة لاعتلال الأعصاب المستقلة ومعظم الوفيات تنجم عن لتوقف القلبى التنفسي الصبح لندي لا يعرفه سببه إن المرضى الذين لديهم هبوط صعبط الدم الوصعبي (هبوط الصعبط الانقباضي بمقدار 20 مل رثقي أو أكثر عند الوقوف من وضعية الاستلقاء) لديهم أعلى سبة وفيات لاحقة

5. خلل وظيفة النوع *Erectle dysfunction*

يصيب فشل النوع (لعانة Impotence) 30٪ من الذكور المصابين بالداء السكري ويكون غالباً متعدد لعوامل ورغم أن عتلال الأعصاب والأسباب الوعائية شائعة من العوامل السيكلولوجية نما فيها لاكتئاب والقلق ونقص لثيق Lipido قد تكون مسؤولة حزنياً. قد بسبب الكحول والأدوية الحاصصة لصعبط الدم مثل المدرات الثيازيدية وصود المستقلات الأدرسية نيبا (حاضرات β) خلل الوظيفة الحسدية وفي حالات نادرة قد يكون لدى لمريض سبب صماوي مثل عوز الشستوستيرون أو فرط بروتلاكتين الدم.

D. التدبير:

إن تدبير اعتلالات الأعصاب المحيطية الحسنة الحركية والمستقلة مذكور باختصار في (الحدول 41)



الحصول 39: مظاهر السريرية لاعتلال الأعصاب المستقلة.

القلبية الوعائية:

- هبوط ضغط الدم الوعائي.
- تسرع القلب أثناء الراحة.
- سرعة القلب الثابتة.

المعدة المعوية

- عسر البلع الناجم عن وبس Atony المري.
- إمساك البطن والغثيث والاقباء وسكري غير الثالث سبب تآخر إفراغ المعدة (الحرق المعدي Gastroparesis)
- إسهال ليلى ± سلس برازي.
- إمساك بسبب وبس الكولون.

البولية التناسلية:

- صعوبة التبول، سلس البول، الخمج المتكرر الناجم عن المثانة الواسية.
- العدة والدهق الرجوعي.

الغرقية:

- التعرق الليلي Gustatory Sweating.
- التعرق الليلي دون نقص سكر الدم.
- اللامعرقية، شقوق في القدمين.

المعبرة لقطر الأعوية (الوعائية الحركية):

- الشعور بالبرودة في القدمين بسبب فقد الاستجابات المعبرة لقطر الأعوية في الجلد.
- ودمة لأجزاء الدنية ناجمة عن فقد المثوية المعبرة لقطر الأعوية وزيادة العودة.
- تشكل الفقاعات.

الحدفية:

- نقص حجم الحدفية.
- عدم الاستجابة لموسمات الحدفية.
- تأخر أو غياب الاستجابة للضوء.



الحصول 40: اختبارات الوظائف العلمية الوعائية المستقلة

اختبارات المنعكس القلبي الوعائي البسيطة:

- اختلاف سرعة قلب أثناء التنفس العميق
- استجابة سرعة القلب للوقوف.
- تغيرات سرعة القلب أثناء مناورة والسلماء.
- استجابته ضغط الدم للوقوف
- استجابة ضغط الدم لنقص اليد الثالث.

اختبارات أخرى:

- تحسين المنعكس الضعيف باستخدام التحليل الطبقي لطاقة سرعة القلب.
- تحليل Time-domain لتبدلات سرعة القلب وضغط الدم.
- ترميزة MIBG (meta-iodobenzylguanidine) للقلب.



الجدول 44 تدبير اعتلالات الأعصاب المحيطية الحسية الحركية والمنشطة.

التدبير	الحالة
المعالجة مركزة بالأسولين (صمغ سكر الدم الصائم) مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة (الاميتريلين، الايميبرامين) مضادات الاحتلاج (الكارامازيبين، الفينوثين، الغاباسين) الكابسايسين Capsaicin (موضعي).	الألم والشدل الناجم عن اعتلالات الأعصاب الحسية المحيطية
الجوارب الداعمة. الملودوكورتيزون. شادات Agonists المستقبلات الأدرينية ألفا (الميدودرين*) الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية (NSAID) شادات الدوبامين (الميتوكلوبراميد، الدومبيريدون). الإريثروميسين.	صمغ ضغط الدم الوعسي
اللوبيبراميد. المضادات الحيوية واسعة الطيف. الكلوندين. الأوكريثويد.	حزل المعدة
المليبت (المهبة) (Senna) المثطرة الدائنية المتعظمة.	الإسهال
الأدوية مضادة الكوليئات (المروبشيلين، النوليس*) الكلوندين. الأدوية الموصعية مضادة السكرين (الليكوبيرولات)*. مثبط الفوسفودي إسمر (السليدينافيل Sildenafil) حقن البافيرين أو تروستاغلاندين E1 (البروستاتيل) ضمن الجسم كتحسين أجهزة الانتفاخ الممرعة Vacuum Tumescence Devices. بدائل القصيب المروعة. المصعية السيكلوجية.	الإمساك المثانة التواءية التعرق الشديد
مثبط الفوسفودي إسمر (السليدينافيل Sildenafil) حقن البافيرين أو تروستاغلاندين E1 (البروستاتيل) ضمن الجسم كتحسين أجهزة الانتفاخ الممرعة Vacuum Tumescence Devices. بدائل القصيب المروعة. المصعية السيكلوجية.	حثل وظيفية، التمعوط (العناية)

* يستخدم عند مرضى محددين فقط

THE DIABETIC FOOT

القدم السكرية

تعتبر القدم مكاناً شائعاً للاحتلالات عند المرضى المصابين بالداء السكري ولهد السبب هان لعناية بها أمر له أهمية كبيرة. يظهر (الجدول 42) المظاهر السريرية للقدم السكرية.

إن النحر السنخي في الأقدام سبب شائع لتبول المرضى السكريين في المشفى وتكون مثل هذه القيولات مديدة

وتنتهي غالباً بالنتر Amputation.

A. السبببات:

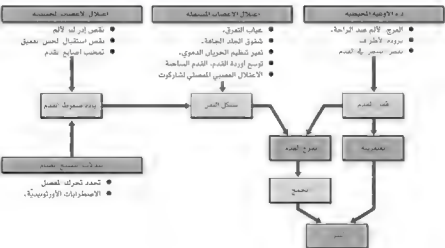
تحدث تقرحات القدم نتيجة للرض (عالمًا ما يكون الرض عاديًا) عند وجود اعتلال الأعصاب و/أو مرض الأوعية المحيطية مع الحمح الذي يحدث كظاهرة ثانوية نالفة لتفرج البشرة الواقية. وفي معظم الحالات تكون مكونات الثلاثة متورطة لكن قد يكون اعتلال الأعصاب أو الاقمار بارزين في بعض الحالات. تمت المقارنة بين مظاهر السريرية لهذين النمطين من القدم السكرية في (الجدول 42). يعتبر الاقمار الصروف مسؤولاً عن القليل من قرحات القدم عند المرضى المصابين بداء السكري. في حين تكون معظم القرحات ذات نمط اعتلائي عصبي أو عصبي-إقفاري.

إن العوامل الرئيسية المسؤولة عن تطور تقرحات القدم مبينة في (الشكل 20) وإن أشيع سبب لتقرح هو وجود صميحة من الجلد المنتشر التي يحدث تحتها بحر الأسجة ثم سرر هذا التقرح في النهاية إلى السطح.

B. التدبير:

يوضح (الجدول 43) العناصر الرئيسية للتدبير الطبي إن فصل من يريل الجلد المنتشر بواسطة مشرط Scalpel هو أخصائي لأقدام Chiropodist عادة الذي لديه خبرة وتدريب في مشاكل القدم السكرية. إن المعالجة الفعالة لتححم الموضعي باستخدام المصادات الحيوية المناسبة أمر أساسي وقد يستمر بالمعالجة لمرات عديدة. وقد يكون من الصعب جداً التخلص من التهاب العظم والقي يمكن أن يؤدي الاعتلال المفصلي العصبي لشاركوت مع تحرب المفاصل إلى تشوه حطير وقد يكون من الضروري إجراء تصوير لأوعية دا كانت القدم بقصة الروبة أو كان شفاء القرحات بطيئاً جداً وقد تكون وسائل تحسين ضبط سكر الدم ضرورية

الجدول 42 المظاهر السريرية للمدم السكرية	
اعتلال الأعصاب	الإقمار
الأعراض لا يوجد. المدل. الألم. العمل (الأخضرار).	لا يوجد. المرح. الألم أثناء الراحة.
الاذية البنوية القرحة. الإنتن. الحراج التهاب العظم والنقي. ععربية الأصابع. معصل شاركوت.	القرحة الإنتن العمرسة



الشكل 20 الطريق التي تؤدي الى تعرج القدم ومتمرها في داء القدم السكرية. تم طهار العلاقات المتبادلة بين العو مل المسببة والمظاهر السريرية الرئيسية.

لتحريض الشفاء. وقد لا يكون بالامكان تجنب التمر اذا وحد تحارب عظمي و/أو نسيجي شديد أو كان الألم الإقفاري في الطرف معبداً حتى اثناء الراحة وهشل إحراء حراقة وعائية استثنائية (نصيفية) Vascular Reconstruction للطرف و كان هذا الاحراء مستحيلاً بسبب إصابة الأوعية الدموية لكبيرة. تم إعطاء معومات صافية حول تدبير المرض الشرياني المحيطي في فصل حر ويظهر (الجدول 44) وسائل الوقاية.



الجدول 43: تدبير القرحات الصدم العسكرية.

- إزالة الحلد المتشن.
- صبط اللزعة.
- معالجة لحمل
- احراء بصوير الادعية للسكند من امكانية احرق الحراقة الوعائية
- تجنب حمل ثوب
- التاكيد من الصبط الحبل للسكوى.
- التصفية عندما يسطب ذلك



الحدول 44: المدم السكري: نمط عملية.

- إن الوقاية هي أكثر الطرق فعالية في التعامل مع مشكلة البحر السحي في القدم السكرية
- إن أحصائى الأقدام جزء مكمل للعريق السكرى وذلك للتأكد من معالجه لعدم لفعاله والمنظمه ولنصف الموصى حول كهمية العناية بأقدامهم.
- إن الأجدية المصغه حصصاً والمدمه تقويهاً ضروريه لمح كمن التمرج وحمايه اهدام الموصى المصابين بالاعتلال العصبى المصلى لشاركوت.

الإشراف طويل الأمد

LONG-TERM SUPERVISION

الداء السكري اضطراب معقد ترداد شدته مع الزمن لذلك يجب روية الأشخاص المصابين بالداء لسكري بفواصل منتظمة ثبتيه حياتهم إما في عيادة سكرية منحصصة أو من قبل طبيبهم العام إذ كان لديه اهتمام وتدريب خاصين بالداء السكري ويظهر الحدول 45 قائمة الفحوص المحرة في زيارات المنابة أم الفواصل بين لزيارات فتختلف بشكل واسع وتتراوح من زيارات أسبوعية أثناء الحمل الى زيارات سنوية في حالة الموصى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري المضبوط جيداً.



الحدول 45: قائمة الفحوص المحرة لتابعة الموصى المصابين بالداء السكري.

وزن الجسم (مقعر كتلة الجسم)	
تحليل البول	
• فحص عينة البول المساحة للتحري عن الغلوكوز والاحسام نكتوبية والانس (كن من سلة لالوسميية الرهيدة والكبيرة).	
صبط سكر الدم	
• الاحصاب الغلوكوزي (HbA1c)	• الاطلاع على سجل مرقة غلوكوز الدم في المنزل
نوب نقص سكر الدم	
• عدد النوب الشديدة (إن احتج فيها المريض للمساعدة من الآخرين لعلاجها) وعدد النوب الحمييه (التي تم علاجها ذاتياً من قبل المريض).	
• الوقت الذي حدثت فيه نوب نقص سكر الدم.	
• طبيعة وشدة الأعراض.	
الضعف الدموي (بوصفية الاستلما والوقوف).	
فحص العين.	
• حدة الابصار (للغرب والبعد).	• تنظير العين (مع توسيع الحدقين).
الطرفان السفليان	
• النيص محيطي	• ادراك حن الاهتز و للعين الحميم و سقبال الحس لعريق
• المنكسات الوترية.	
القدمان.	
• الجلد المتشق الذي يشير إلى مناطق الضعف.	• التقرح.
• الأظافر.	• التشوه.
• الحاجة إلى طب الأقدام.	

ين السكري الهش ' Brittle diabetes' لا يعتبر موجوداً بصورة عامة ويجب عدم تشجيع استخدام هذا المصطلح. وقد أظهرت معظم الدراسات أن هذه المشكلة (التي تصيب النساء المصابات بشكل رئيسي) ليست عملية ثولوجية لكنها تتوافق مع التلاعب المستمر بالمعالجة (إيقاف الأنسولين أو أحد جرعات عالية) لأحداث الحفاض الكيتوسي السكري أو نقص سكر الدم الشديد الذي يحتاج للقبول في المشفى. إن هذا السلوك الحاد للابتداء قد يكون ظاهرة لاضطراب سيكولوجي وهو صناعي وليس ظاهرة نوعية خاصة ببعض حوامل الداء السكري أو تدبير عند الأشخاص المستعدين.

مشاكل خاصة في التدبير

SPECIAL PROBLEMS IN MANAGEMENT

PREGNANCY AND DIABETES

الحمل والداء السكري

A. مشاكل الحمل عند المصابات بالداء السكري Problems in Diabetic Pregnancy:

قد يسبب فرط سكر الدم في بداية الحمل تشوهات خبيثة كما أنه يحرص زيادة النمو الجنيني في مرحلة لاحقة من الحمل. يترافق الحمل عند النساء السكريات مع زيادة معدل الوفيات حول الولادة (أي الاملاص ووفيات الولدان خلال الأسبوع الأول من العمر)، وإن الأسباب الرئيسية لذلك هي الموت داخل الرحم في الثلث الثالث من الحمل و لحد ح (النحس عن الحدوث العالي للمحاض الماكر العصوي و لولادة الساكرة الانتقائية في محاولة لتجنب الموت داخل الرحم لاحقاً) ونقص وزن الولادة والنشوهات الخلقية. كذلك تكون رموض ولولادة أكثر شيوعاً بسبب زيادة حدوث صحامة الحجم الشديدة عند الولدان.

تدبير الحمل عند النساء المصابات بداء سكري مثبت:

إن كن المشاكل المذكورة سابقاً على علاقة مباشرة مع سوء الضغط الاستعلاسي وتحقق بشكل كبير إذا تم المحافظة على مستوى سكر الدم قريباً من الطبيعي قبل وأثناء الاحصاء وخلال الحمل والولادة يظهر (لحدوث (46) الأهداف العلاجية وبماضر حمل المرأة السكرية الناح

B. السكري الحمل Gestational Diabetes:

يعرف السكري الحمل بأنه فرط سكر الدم الذي يتم تشخيصه لأول مرة أثناء حمل. وهو مشكلة شائعة. يحدث السكري الحمل عند النساء اللواتي لديهن استعداد وراثي لحدوث الداء السكري وقد يكون على شكل النمط 1 أو النمط 2 من الداء السكري. قد لا نحقق فرط سكر الدم بعد الولادة. وهو لا يتوافق فقط مع زيادة معدلات الوفيات حول الولادة والمراضة الوليدية بل يتوافق أيضاً مع الحدوث العالي للداء السكري السريري لاحقاً. يمتطي لأول والثاني عند الأم (قد تصل النسبة إلى 80/ بعد 25 سنة من الولادة). إن جعل الاستقلاب سوياً سواء عن طريق المعالجة بالوسائل القوتية فقط أو بشكل أشج باستخدام معالجه إصايبه على شكل الأنسولين يقص دور شك لخطر على الحبيب لكن تأثيره على إبقاء خطر تطور الداء السكري لاحقاً عند الأم أقل تأكيداً



الجدول 46- تدبير الحمل عند النساء المصابات بداء السكري مثبت

الاستشارة قبل الحمل

• يجب أن يتم التخطيط للحمل

قبل وأثناء الإخصاب وخلال الحمل

• إعطاء حمض الفوليك.

• المحافظة على صمد صارم لسكر الدم ي تكون HbA1c قريباً من المحال غير لسكري باستخدام حقن الأنسولين 3-4 مرات يومياً.

• لا تكافح للوصول إلى سكر الدم السوي على حساب نقص سكر الدم. افحص غلوكوز الدم أثناء الحمل دورياً
• افحص عينة من البول أثناء الليل بشكل منتظم بحثاً عن كيتونات. وهم بزيادة المدخول من الكربوهيدرات وجرعة الأنسولين لتتخلص من السيلة الكيتونية.

يمكن تحري السكري الحمل على طريق قياس تركيز غلوكوز البلازما الوريدي الحقيقي بعد ساعة من إعطاء 50 غراماً من الغلوكوز الفموي ويليه في الحالات المشتبهة إجراء اختبار تحمل الغلوكوز الفموي بإعطاء 100 غ من الغلوكوز فمويًا وقياس سكر الدم كل ساعة على مدى 3 ساعات وهذه الطريقة لها مصداقية موثوقة لكنها معقدة وإن إجراء قياس مخبري دقيق لتركيز غلوكوز البلازما الوريدي القاعدي السائد (أي على لريق أو بعد أكثر من 3 ساعات من الوجبة) يمكن أن يوصى به للأسباب التالية:

- هو اختبار بسيط يلجأ إليه للحاجة لتخصيصات خاصة ويمكن أن يجري بسهولة كجزء من الرعاية الروتينية قبل الولادة ولهذا يشجع على إجرائه مرتين أو ثلاث مرات أثناء الحمل عند كل النساء الحوامل
- هو أكثر فيريولوجية وارتباطاً مع المشكلة السريرية حيث أن تركيز غلوكوز الدم السائد هو لقياس الهام عند الأم نقدر ما هو هام عند الجنين أيضاً.

إن هذا القياس ينتهي النساء الحوامل اللواتي بحاجة للمعالجة أن تراكير غلوكوز البلازما القاعدي التي تشير للحاجة للمعالجة مبنية في (الجدول 47).

لا يعتبر الخصاب الغلوكوزي موثوقاً كاختبار للتحري عن السكري الحمل ولتمعيم صمد سكر الدم أثناء الحمل بسبب ما يلي:

- إنه غير حساس بشكل كبير.
- يتغير ببطء شديد
- يتأثر بأشياء أخرى غير تداولات تركيز غلوكوز الدم مثل تدفق كريات حمراء حديدية إلى الدور
- يعطي فكرة عامة عن تركيز غلوكوز الدم الأوسطي الإجمالي ولا يعطي أي معلومات عن تموجات مستوى غلوكوز الدم ولهذا المسب قد يكون مضللاً.

وعلى الرغم من أن قياسات تروبيات الفصل الغلوكوزية (المركتورامين) قد تكون أكثر فائدة من لخصاب لغلوكوزي أثناء الحمل (حيث أن معدل تقلبها يكون كل 2-4 أسابيع) فإنها وسيله متممة وليست بديلاً عن قياس تركيز غلوكوز الدم



الجدول 47: التحري عن السكري الحمل.

الحمل	مركز غلوكوكور المارما الوريدي المعادي (الصامي)
حتى 20 أسبوعاً	أكثر من ٩٥ ملمول/ل (٩٠ مع/دل)
20-40 أسبوعاً	أكثر من ٦.5 ملمول/ل (١١7 مع/دل)

C. تدبير الداء السكري أثناء الولادة:

يتم بشكل تقليدي توليد النساء السكريات الحوامل بين الأسبوع 36 والأسبوع 38 من الحمل وذلك بسبب خطر موت المصاحح داخل الرحم في الثلث الثالث من الحمل. ويسمح تحمض الوسط الاستقلابي في وقتنا الحاضر بإجراء ولادات متأخرة بشكل أكبر ويتم معظمها حالياً بين الأسبوع 38 والأسبوع 39 من الحمل بعد تحريض الحاض أو إجراء العملية القيصرية عند الضرورة كما أن عدداً متزايداً من الحوامل يكملن حملهن حتى يلدن ولادة مهلية عموية في وقتها.

يجب في صباح يوم الولادة استدال وحة الإفطار الاعتيادية والأسولين بالتسريب الوريدي للديكستروز 10٪ مع إضافة 10 وحدات من الأسولين قصير التأثير (الدواب) لكل 500 مل ويعطى بمعدل 100 مل في الساعة يحذر مراقبة تركيز غلوكوكور الدم بمواصل 1-2 ساعة ويتم ضبط تركيز الأسولين للمحافظة على تركيز غلوكوكور الدم ضمن النطاق 5-6 ملمول/ل (90-108 مع/دل) وهناك طريقة بدلة أسهل وأفضل هي إعطاء الأسولين بشكل منفصل عن تسريب الفلوكور بواسطة مضخة تسريب ذات معدل ثابت حيث يعطى الأسولين بمعدل 1-2 وحدة في الساعة ومهما كانت الطريقة المستخدمة فيجب إيقاف إعطاء الأسولين مباشرة عند الولادة ويستأنف إعطاء الأسولين تحت الحلد حسب الحاجة اعتماداً على تقديرات غلوكوكور الدم الشعري قد لا يحتاج للأسولين أو يحتاج لكمية قليلة منه لمدة 12 ساعة بعد الولادة وبعد ذلك يمكن المتابعة تدريجياً بجرعة الأسولين تحت الحلد التي كانت تستخدم قبل الحمل. تحتاج النساء السكريات المرصعات إلى كربوهيدرات قوية إضافية لتجنب نقص سكر الدم

SURGERY AND DIABETES

الجراحة والداء السكري

نسب الجراحة سواء أحرقت استقلابياً أو اسعافياً حالة كرب تقويفية وسؤدي إلى حرار الكورنبرول ولكيكولاميات والغلوكاغون وهرمون النمو وذلك عند الأشخاص الأسوياء والأشخاص لمصابين بالداء السكري على حد سواء. وسؤدي ذلك إلى زيادة تحلل الفليكوحيين واستحداث السكر وتحلل الشحومات وتحلل البروتين والمقاومة للأسولين بينما ينشط تحرر الأسولين داخلي المنشأ. تؤدي هذه التأثيرات الاستقلابية عند الشخص غير المصاب بالداء السكري إلى زيادة ثانوية في إفراز الأنسولين الذي يمارس تأثيراً كابحاً ومنظماً أم المرصى

سكرين هيكول لديهم عوز مطلق في الأنسولين (النمط 1 من الداء السكري) أو يكون إفراز الأنسولين متأخراً

وباقصاً (التمط 2 من الداء السكري) لذلك يقص قبط الركيزة الاستقلالية بشكل هام عند المريض السكري غير المصنوع حديثاً. ويرداد القوبص وقد يتطور في النهاية انهيار المعاوضة الاستقلالية على شكل حمض يتوسى سكرى في كلا نمطي الداء السكري. وسوف تزداد المحمصة Starvation من هذه العناية. صاهة لذلك يصعب هوط سكر الدم، الوطيمة البلمعية (مؤدياً الى نقص المقاومة للحمض) ويوحز شماء الحروح ولذلك يجب لتعطيط شكل جيد للحراجه وتديرها في مريض السكري مع التأكيد بشكل خاص على الصبط الاستقلالي لحيد ونحب نقص سكر الدم الذي يكون خطيراً بشكل خاص عند المريض غير الواعي أو الواعي حرنياً.

A. التقييم قبل الجراحة:

من لصروري اجراء تقييم دقيق قبل الجراحة وقد تم تلخيصه في (الجدول 48) ويمكن اجراء معظم هذا التقييم على أساس مريض حارحي لكن اذا كانت الوطيمة القلبية الوعائية و الكلوية معتلة أو وجدت علامات اعتلال الأعصاب (خاصة الأعصاب المستمصة) أو كان صبط السكري سيئاً أو كان هناك حاجة لإجراء تعبيرات على المعالجة لعادية للمريض عندها لابد من قبول المريض في المشفى قبل عدة أيام من الجراحة.

1

الجدول 48: تقييم المريض السكريين قبل الجراحة.

- قيم الوطيمة الكلوية والقلبية الوعائية.
- ابحت عن مظهر اعتلال الأعصاب خاصة الأعصاب المستقلة.
- قيم ضغط سكر الدم.
- قياس HbA1c.
- رقب غلوكوز الدم قبل الأكل وعند النوم.
- راجع معالجه الداء السكري
- ستخدم الأسولين قصير شأثر و متوسط التأثر بدلا من الأسولين مديد التأثر
- وقف المتورمين ومركبات السلفونيل يوريا مديدة التأثر واستخدم الأسولين بدلا عنها عند الضرورة

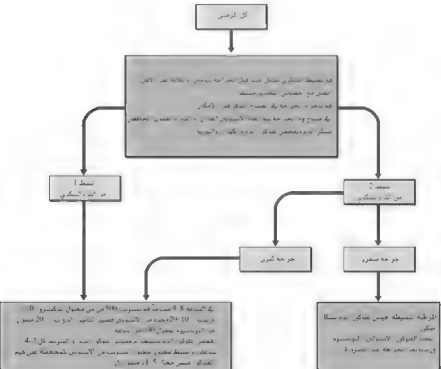
B. التدبير حول الجراحة:

ينحص (الشكل 21) تدبير المريض السكريين الذين سيجرى لهم جراحة تحتاج لتدبير عام يجب بعد العمل لحر جي متابعة تسريب الغلوكوز / الأنسولين / البوتاسيوم حتى يصبح مدحول المريض من الطعام كاهياً حيث يمكن عندها متابعه نظام المعالجه القادي بالأنسولين أو الأقراص. وإذا كان لابد من استمرار التسريب الوريدي لأكثر من 24 ساعة فيجب قياس اليوريا والكهارل في البلازما وتحري الكينوات الدويله يومياً. وإذا طالت مدة التسريب أكثر فقد يحتاج إلى صبط تركيز البوتاسيوم وإذا حدث نقص صوديوم الدم المتددي فقد يكون من الضروري إعطاء لمحول الملحي أيضاً وإذا كان هناك حاجة لتعديد الموائل كما هو الحال عند المريض لمصابين بمرض هنيي وعائي أو مرض كلوي فيمكن انفاص معدل التسريب الى النصف باستخدام محلول الديكستروز 20٪ ومصعمة

تركيز الأسنويث واليوناسيوم. تعمل احتياجات الأسنويث لأن تكون أعلى مما هو مذكور في (الشكل 2) عند المرضى المصابين بمرض كسدي، أو المداه أو الإبتار وعند المعالجين بالستيرويدات القشرية و لديهم سيعفرون محازة قلبية رئوية.

C. الإسعافات الجراحية:

١٤. كان لدى المريض ارتفاع كبير في سكر الدم ،و كان في حالة حماس فيتوني فيجب تصحيح هذا الوضع أولاً
و سطة لتسريب الوريدى للتحلول الملحي و ١/١و الفلوكور اصاصة للإسولين الذى يعطى منه 6 وحدات في الساعة
ويعطى البوتاسيوم حسب الحاجة وبعد ذلك تكون المعالجة كما هو موصوف في (لشكل 21)



إن الإحراجة الأسعافية عند المريض السكري المعالج بالأنسولين والمصنوط جيداً تعتمد على الوقت الذي أعطيت فيه جرعة من الأنسولين تحت الجلد، فإذا كانت الفترة قريبة فقد يكون تسريب الجلوكوز لوحده كافياً لكن المراقبة المنكورة تكون ضرورية

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

احتشاء العضلة القلبية الحاد

هناك الكثير مما يمكن عمله لتقليل معدل الوفيات الناجمة عن احتشاء العضلة القلبية عند الأشخاص المصابين بداء السكري (انظر الجدول 49) عالياً ما يوجد شرط سكر الدم عند المريض الذين لديهم احتشاء عضلة قلبية حاد أو ثابت، ويشير ذلك عند البعض إلى شرط سكر الدم الكرمي في حين يكون لدى البعض الآخر داء سكري غير مشخص سابقاً ويكون لدى العديد داء سكري مثبت يجب معالجه شرط سكر الدم بالأنسولين ويجب إيقاف الأدوية المموية الحاصصة لسكر الدم في فترة ما حول الاحتشاء عند المريض المصابين بالتمط 2 من الداء السكري. وقد اقترحت دراسات حديثة أن التحويل إلى المعالجة بالأنسولين عند مرضى التمثيل 2 من الداء السكري المصابين باحتشاء العضلة القلبية الحاد قد ينقص على المدى البعيد الوفيات الناجمة عن داء القلب الكلي (انظر جدول EBM).

EBM

احتشاء العضلة القلبية – دور ضبط سكر الدم:

يجب عند المريض السكريين الذين لديهم احتشاء عضلة قلبية التفكير الحدي بالمعالجة المباشرة بالأنسولين الوريدي والمعالجة بعد الاحتشاء بالأنسولين تحت الجلد لمدة 2 شهور على الأقل



الجدول 49: المعالجات المحتملة لتقليل الوفيات الناجمة عن احتشاء العضلة القلبية عند الأشخاص المصابين بالسكري.

الوقاية الأولية من احتشاء العضلة القلبية

- ضبط سكر الدم الصارم
- ضبط ضغط الدم بشكل هجومي
- انخفاض الكوليسترول بواسطة مركبات الستاتين

الوسائل المباشرة في احتشاء العضلة القلبية الحاد:

- حالات الخثرة / حالات الميرون.
- الأسبرين.
- الأنسولين الوريدي.
- حاصرات بيتا.
- مثبطات ACE.

الوقاية الثانوية في احتشاء العضلة القلبية

- الأسبرين.
- حاصرات بيتا.
- مثبطات ACE.
- الأنسولين تحت الجلد.
- انخفاض الكوليسترول بواسطة مركبات الستاتين.

قصصاً عند المسنين

الداء السكري.

- يبراد انتشار الداء السكري مع العمر. ويصيب حوالي 10٪ من الأشخاص فوق عمر 65 عاماً ويكون نصف هؤلاء الأشخاص غير عارفين بإصابتهم بهذا المرض.
- إن ضعف تحور الأنسولين المحرض بالغلوكوز ومقاومة التحلل من غلوكوز المنو سط بالأنسولين يساهمان في هذا الانتشار العالي.
- يكون معدل الوفيات عند الأشخاص المسنين لمصابين بالداء السكري أعلى بكثير من ضعف من معدل الوفيات عند الأشخاص غير مصابين بالسكري المواظفين بالعمر ويرجع ذلك بشكل كبير إلى زيادة الوفيات الناجمة عن المرض قلبي الوعائي.
- يرتفع العتبة تكوئية للغلوكوز مع لعمر ولذلك قد لا يتطور البيلة السكرية حتى يصبح تركيز غلوكوز الدم مرتفعاً بشكل واضح
- يكون لدى المرضى المسنين بعض ادوات اعراض نقص سكر الدم ومعرفة محدودة لهذه الاعراض ولذلك فهم معرضون لخطر كبير لحدوث نقص سكر الدم والمخاطر الناجمة عنه.
- إن درجة ضبط سكر الدم لثابتة عند المسنين لم تحدد بعد ويمكن لتحسين ضبط سكر الدم أن يفيد لوظيفة المعرفية والوجدانية عندهم.
- إن مقاربه الفريق يمكن أن تحسن ضبط سكر الدم و الالتزام بالمعالجة كما يحسن جودة الحياة

الاتجاهات المستقبلية لداء السكري

PROSPECTS IN DIABETES MELLITUS

I. التدبير: MANAGEMENT

هناك تطورات مثيرة في عملية البحث عن افضل الطرق لعلاج الداء السكري يؤدي زرع كامل لسكرياس إلى مشاكل خاصة تتعلق بهزات السكرياس الخارجيه وضرورة الكت الماعى طويل الأمد ورغم أن النتائج في تحسين مستمر لكنها ما زالت أقل جودة من نتائج زرع الكلية وقد يكون الزرع المعبري (الأحسي) Xenotransplantation باستخدام سكرياس الحنجرير مزارع بديلة، ومن الحديس بالتساؤل إن كان الزرع مبرراً عند المرضى السكريين الشباب قبل أن يصبح المرض الوعائي طاهراً سريرياً.

إن زرع حريزات السكرياس المعرولة (يتم ذلك عادة في الكبد عمر وريد الباب) قد تم بحاره الآن عدد عدد قليل من البشر وهو وسيلة أمنة وتتجاوز مشكلة الإفرازات الخارجيه وقد تم إحراز تقدم باتجاه تأمين احتياجات لثروند ونقية ونحريس الحريزات لكن مشاكل التفاعل البيولوجي والرفض والتخرب الماعى لداي ما زالت باقية. ومع ذلك فإن تطور وسائل تحريص التحمل للتحريزات المرووعة واستخدام الخلايا الجذعية أو تحويل الخلايا الكبدية لصنع الأنسولين عن طريق الهندسة الوراثية كل ذلك يعني أن هذه الطريقة ما زالت تثبت أنها أكثر المقاربات الواعدة على المدى البعيد.

ينم البحث عن طرائق ووسائل بديلة لإعطاء الأنسولين عبر طريق الحقن تحت الجلد الذي له سببة إبطاء الأنسولين إلى الدوران الجهازي وليس إلى الدوران الباني. وقد نم تطوير مجموعة واسعة من مصاهفدات الأنسولين تشمل المستحضرات طويلة الأثر كما أن الأنسولين الاستشافي Inhaled تحت التحررة ويتم ايضاً ستكتشف طرق أخرى للإعطاء تشمل إعطاء الأنسولين مموياً وعبر الجلد transcutaneous (بامسخدام تكنولوجيا الرقعة Patch). إن الأدوية العلاجية الأخرى مثل التمتيد الشميه بالعلوكاغون (GLP 1) واعدة ويتم تقييم عدة أدوية مموية جديدة.

II. الوقاية الأولية من الداء السكري PRIMARY PREVENTION OF DIABETES:

إن الوسيلة الوحيدة المعادلة اقتصادياً للتعامل مع الداء السكري هي الوقاية منه يتراقق النمط 2 من الداء السكري مع نمط الحياة المترفة وهو يحدث غالباً عند الأشخاص المؤهين وراثياً الذين يأكلون كثيراً ويتمربون قليلاً لقد أظهر التفتيف الصعي الفعال نتائج واعدة في الوقاية الأولية من النمط 2 من الداء السكري بينما يمكن للتحرري عن الداء السكري (خاصة في المجموعات عالية الخطورة مثل امهارب الحالات المعروفة من الدرجة الأولى) والمعالجة الباكرة لكثفة لحالات تحمل العلوكور المضطرب أن ينقصا حدوث المرض الوعائي لخطير عند هؤلاء المرضى.

أما في النمط 1 من الداء السكري فإن حقيقة أن حلايا التجريبات المبررة للأنسولين تتحرب نمطه على مدى عدة سنوات قبل تظاهر المرض سريرياً تعطي أملاً في المستقبل بامكانية الوقاية من النمط 1 من الداء السكري وهذا يعتمد على:

- تواهر و صمات Marker دقيقة قادرة على التنبؤ بتطور الداء السكري السريري عند الأشخاص المؤهين وراثياً.
- فهم التوالي الدقيق للحوادث المؤدية لتحرب حلايا بيتا البكرناسية.
- تطوير طرائق للمقارنة تعتمد على التعديل الماسعي الهديك النوعي الذي يمكن أن يطبق باكراً في فترة ما قبل الداء السكري قبل أن تحرب معظم الحلايا المبررة للأنسولين. وأحد هذه الأدوية التي يمكن أن توقف التحرب الماسعي الد تي لحلايا بيتا السكرياسية (DiaPep 277) تجري عليه تحارب سريرية

III. معالجة اختلاطات السكري TREATMENT OF DIABETIC COMPLICATIONS:

لقد أظهرت المعالجة بالأميوعواسدين Aminoguanidine (وهو مثبط لتشكل المستحات البهائية المتقدمة التي أصيف لها (لبنوكور) أنها تمنع أذية الشكية والكلية والعصب والشريان في الحيوانات المصابة بالداء السكري وهو ذو سمية منخفضة وتجرى عليه حالياً التجارب الأولية عند المرضى المصابين باختلاطات الداء السكري المبرمة وقد أظهرت مثبطات كبار المروتس C أنها تحد من اعتلال الشكية السكري عند الإنسان وسوف تكون متواهره للاستخدام السريري.

أمراض الغدد الصم
ENDOCRINE DISEASE

المحبوبه

[illegible]

أمراض الغدد الصم
ENDOCRINE DISEASE

المحور ٢٠٠٠

[illegible]

تأثير الحمى:

- إن الحمى العدي الصماوي أكثر شيوعاً وعالياً، أكثر وضوحاً عند النساء، يسبب فرط برولاكين الدم ذو البنى والنفط الحبيبي/ ورم البرولاكتين) يعين لأن يكون صغيراً
- أما عند الذكر فإن المرض يوجد لفرط برولاكين الدم قد يكون العدسة ويسبب لا ينك enflamme وتقول بأن هذه المشكلة قد تكون مرتبطة بضعف جهاز المناعة، يكون كبيراً عادة عندما يتظاهر بالعدوى أو مظاهر قصور المناعة أو بصمات لمبات لمجاعة مثل التسمم البصري

الاستقصاءات:

- تعتمد معظم التشخيصات في أمراض معدية الدم على نتائج الاستقصاءات الكيميائية الحيوية وعلى الصور الشعاعية للصدر، لهذه المحوص مع الاستعانة بالبيانات المذكورة في الجدول

مبادئ استقصاء مرض العدي الصماوي	توقيت الفحص:
• يكون فحص العديد من الهرمونات عظمياً (مثال بشكل مبني أو يومي أو شهري)، وذلك قد لا يكون لفحص البشوات مورفياً وقد يحتاج إلى فحص انتفاخية أو ديمائية	
اختصار المحوص الكيميائية الحيوية	
• تتميز الشذوذات عالياً بفقد التنظيم، اسوي	
• لفرط الهرمون	
• ر أشبه بوجود عوز الهرمون فيتم احتمار عدم نسبة	
• إذا أشبه بوجود زيادة لهرمون فيتم حيار حيار الكلى	
• كما زادت الاحتمالات التي يمكن أن يعتبر قسراً في احتمال أن يكون أي حيار وحيد اختياراً باجماً ولذلك لا تفحص أي شبهة لوجودها بشكل معزول،	
الصور	
• تلتصق الخلايا لأخرى أيضاً الركائز التي يمكن أن يتم زرعها	
• في الأورام العارضة incidentalomas ذات أثر عالٍ في معظم لعبد الصغرى لذلك لا يتم إجراء الفحص Scan مع عدم تثبيت المحوص الكيميائية الحيوية وجود حلل وطبيعي في عدة أعضاء أو كان الورم هو المشكلة البنية	
الطرق	
• من الصعب تصنيف العديد من الأورام الصغرى مسبقاً (مثال السرطانة Carcinoma والورم العدي في الكظر).	

صخاصة التهابات أو متلازمة كوشينغ)، أو عندما يحدث اعتلال حاد (مثال بوب قصور الكظر في داء آديسون أو قصور الغدة الكظرية الأمامية للمرضى ضمن العقيدة في الدراق متعدد الغدد)

- ويعيداً عن مرض الدرق والداء السكري فإن المرض العدي الصماوي ذات نسبة عالية رغم أن عدداً قد يكون الكظر الأيسر عند المرضى الصغار، أو د التعاضد فيه ليس كل مريض يشكو من الصداع لديه ورم عدي كبير يشد على الحنجار السرجي Diaphragma sellae وبشكل مائل فإن احتمال أن تكون التسمية مجهولة السبب idiopathic أكثر بكثير من أن تكون ناجمة عن قصور الدرقية أو متلازمة كوشينغ

المرض العدي الصماوي اللاعرضي:

- يمكن أن تكتشف هذه الحالة نتيجة لتفحص Screening أو المحوص الكيميائية الحيوية عبر المبرة، وأشيع الحالات هي
- قصور الدرقية تحت السريري (ارتفاع T4 أصلي، T4 سوي)
- فرط سكر الدم (انظر الفصل السابق)
- فرط الدرقية الباطني الحميم مع تركيز كالسيوم العظم بين 2.70 و 2.90 ممول/ل

التظاهر السريري

- يختلف الأسلوب الذي يتظاهر فيه المرضي، فبعض مرضى عدي الصماوي يكون عدي صماوي بشكل كبير، مع يمكن للمؤثرات لدعوة لزيادة الهرمون أو عوز
- يتظاهر معظم المرضي بعلامات مرضية متنوعة بأكثر من شيز نوعية، وعالياً ما يتم في البداية إحالتهم إلى الغدد الأخصائية الأخرى - على سبيل مثال عيادة أمراض العبد (لحكة في فرط الدرقية) أو أمراض القلب (جلل النظم في فرط الدرقية أو ورم القلب) أو عيادة السكري (البيلة السكرية في متلازمة كوشينغ أو ضعامة التهابات) أو العيادة لنفسية (الاكتئاب في متلازمة كوشينغ)

- كذلك تكون مدة الأعراض قبل التشخيص مختلفة، بما إلى امتدة الوضعية بالأعراض قبل الاستشارة في التسمم الدريقي لفرط حوي 6 شهور، وعالياً ما يتظاهر المرضي بعلامات بشكل أكثر حدة، إن معظم المتلازمات العدية الصماوية ذات بداية حادة وعالياً ما يتم تشخيصها بالتصادف (مثال يمكن لمعرض الدم لروثينية أن تكشف فرط كالسيوم الدم أو قصور الدرقية) أو صمم بلاطع تغير مظهر المرضي من قبل أحد اصطفاته أو قدرته الذين لم يروه لعترة من المرض (مثال

الأعراض الشائعة في المرض العدي الصماوي	العرض
الأصطرابات العدية الصماوية الأكثر احتمالاً	لثواء والاكتئاب
قصور الدرقية، الداء السكري، فرط الدرقية، قصور الغدة الكظرية، متلازمة كوشينغ	زيادة الوزن
قصور الدرقية، متلازمة كوشينغ	نقص الوزن
فرط الدرقية، قصور الكظر، الداء السكري	بفقدان الحمى/ دقة الطموت
الأيض، متلازمة البصر متعدد الكيسات، فرط برولاكين الدم، فرط الدرقية، قصور البصر، بكتير، متلازمة كوشينغ	ليوال والمفاصل
داء سكري، بول له فيه فرط الدرقية، علاقه كون	صدمة دموية
فرط الدرقية، الأياس	الحرارة
فرط الدرقية، ورم القواتم	لحمض
لمرضه لدرجة لوجوده، عبيد لبطوره في لدرق معدود	لعمية الدرقية
لغديبات	ببطامة الدرق
الدراق البسيط (لعميدي أو البشور)، داء عريضة، التهاب الدرق	لعمية
لشيمونو	لالم فوق الدرق
البزف داخل الغدة، التهاب الدرق لذي كيرفان، مادراً التهاب الدرق	ببشيمونو
ببشيمونو	ببشيمونو
د عريضة	ببشيمونو
مجهول السبب متلازمة سبيس متعدد الكيسات، فرط سمح لكسر الحمض، متلازمة كوشينغ	ببشيمونو
فرط برولاكين الدم	ببشيمونو
فرط برولاكين الدم، قصور الغدة الساسلية، الداء السكري	ببشيمونو
ورم النخاعية	ببشيمونو
ضعامة التهابات، ورم النخاعية، ورم القواتم	ببشيمونو
فرط الدرقية، متلازمة كوشينغ، نقص بوتاسيوم الدم (مثال متلازمة كون)، فرط الدرقية، قصور الغدة الساسلية	ببشيمونو
قصور الدرقية	ببشيمونو
فرط الدرقية	ببشيمونو
ضعامة التهابات، قصور الدرقية	ببشيمونو

يهتم علم لعدد الصم Endocrinology بتشخيص الهرمونات واضرارها وتأثيرها والهرمونات رس كيميائية لها
 بيات حريثية متنوعة يتم تحريرها من العدد الصم وتقوم بتنسيق نشاطات العديد من الخلايا المختلفة ولها
 سبب فإن المرض العدي الصماوي له مجال واسع من المظاهر التي تؤثر على العديد من الأعضاء الرئيسية
 الأخرى يصف هذا الفصل مبادئ علم العدد الصم قبل التعامل مع أمراض كل عدة على حدة

إن بعض أمراض العدد الصم شائعة خاصة أمراض الغدة الدرقية والتهار التناسلي وحلاي بيتا في السكريس
 (نظر لفصل السابق). على سبيل المثال يحدث خلل وظيفة الدرقية عند أكثر من 10٪ من السكان في المناطق التي
 ينتشر فيها عوز ليود مثل الهيمالايا. وعند 4٪ من النساء بين عمر 20-50 عاماً في المملكة المتحدة. تشكل لعديد
 من المتلازمات العدية البادرة تحدياً تشخيصياً خاصاً لأطباء الرعاية الأولية الذين قد يرون عدد قليل جداً من
 هؤلاء المرضى خلال حياتهم العملية تم وصف هذه المتلازمات لاحقاً في هذا الفصل.

غالباً ما تتم معارسة أمراض العدد الصم في عيادات المرضى الخارجيين وليس في أجنحة المشاي وهذا هو
 سبب آخر يفسر لماذا تكون العديد من المتلازمات العدية غير مألوفة للطبيب العام. يصبح الطلاب بحضور عيادة
 أمراض العدد الصم الاختصاصية لاكتساب المعرفة بالمشاكل العدية الصماوية الشائعة.

لقد تم تقسيم الفليل من المعالجات العدية بواسطة التعارب العشوائية المحكمة ويرجع سبب ذلك حشاً إلى
 كون معالجة الإعاسة بالهرمون (مثل التثروكسين) ذات فوائد سريرية واضحة وإن التعارب لمراهة بالدواء العقل
 Placebo-controlled trials سوف تكون غير أخلاية كما يرجع ذلك ايضاً إلى كون العديد من المتلازمات العدية
 نادرة ولها من توصيات (الطب المركز على الأدلة Evidence-based Medicine) قليلة نسبياً. وهي تتفق بشكل
 رئيسي باستخدام المعالجة المثالية أو/و المعالجة التي توافرات حديثاً مثل إعاسة الأستروحين عند النساء بعد
 الإياس وإعاسة الأندروجين الكطري وهرمون النمو.

التشريع الوطني والفيزيولوجيا والاستقصاءات

FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

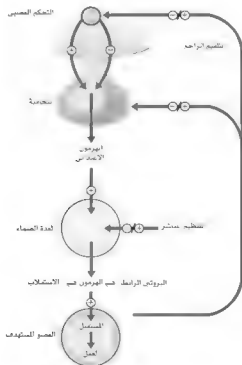
الوظائف الغدية الصماوية الرئيسية والتشريع

MAJOR ENDOCRINE FUNCTIONS AND ANATOMY

رغم أن بعض أمراض العدد الصم (مثل العدد المحاور للدرقية (الدريمات) والسكريس) تستجيب مباشرة للإشارت
 الاستقلالية فإن معظمها يتم التحكم به بواسطة الهرمونات التي تتحرر من الغدة النخامية ويتم التحكم بإفراز
 هرمونات النخامية الأمامية عن طريق مواد تنج في الوطاء Hypothalamus وتحرر إلى الدم الباني الذي يسي سرح
 مباشرة للأسفل عبر السوق النخامية (انظر الشكل 1). يتم تركيب هرمونات النخامية الخلفية في لوطاء وتنقل
 للأسفل عبر المحاور العصبية لتتحرر من النخامية الخلفية. إن تحرر الهرمونات من الوطاء والنخامية يتم تنظيمه

يعد عدد كبير من المنبهات العصبية والاستغلاية والميراثية والهرمونية وخاصة الصيغ بالتفصيل الراجع (الارتجاع) feedback بواسطة الهرمونات التي تنجحها العدد المسبده (الدرقية وهش الكظر والعدد - لتاسيه). تدعى هذه أنظمة الغدة الصماء متكاملة بالمحاور axes وهي مذكورة في (الشكل 2) تم وصف خصائص كل محور فيما يتعلق بالغدد المحتملة لاحقا في هذا الفصل.

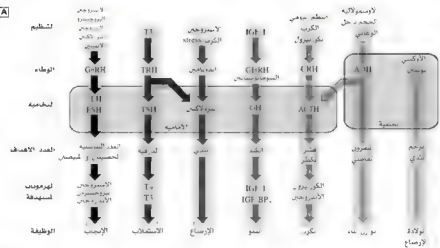
يفعل عدد كبير من الحريات كهرمونات حيث تفعل المنبهات (مثل الاسولين) والبروتينات السكرية (مثل الهرمون المنبه للدرقية، TSH) والاميت (مثل الثورادريالين) على مستقبلات نوعية على سطوح الخلايا وتقوم هذه المستقبلات بارسال اشارات عبر البروتينات G و/أو الانزيمات التي توحد على لحاب العصاري الحلوي Cytosolic من الغشاء البلازمي. وتقوم هرمونات اخرى (مثل الستيروئيدات وهرمونات الدرقية والفيتامين D) بالارتباط مع مستقبلات نوعية داخل الخلية والتي بدورها ترتبط مع عناصر الاستجابة على الـ DNA لتنظيم انتساخ الجين.



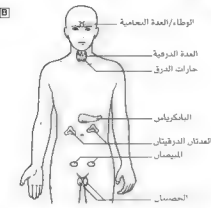
الشكل 1 يعمد بدائي لمحور عدي صماوي يظهر الشكل التنظيم عن طريق التنظيم الراجع (الارتجاع) لسلسي والتحكم المباشر

اصبده إلى البواري بين الهرمون الحر الجاني المعال والهرمون المستطبل او المرتبط

A



B



الشكل 2 المحاور الغدية الصموية الرئيسية والغدد A. المحاور الغدية الصموية أو بعض الغدد الصم الرئيسية لا تتحكم بها النخامية. وشمل هذه الغدد المحاور الدرقية (الدريقات) التي يتم تنظيمها بواسطة ثيرونين، الكالسيوم واسطة كيميائية في الكظر. وتي يتم تنظيمها بواسطة حارات الأنحويتمس (ويش) والبيكرياس العدي، الصموي يظهر حط المائل التنظيم السلي (ACTH) الهرمون المبي لقشر الكظر ADH الهرمون المصاد للادرار، الأرخين هاروميس CRH الهرمون المحرر للموعدة القشرية، FSH الهرمون المبي لتجرب GH هرمون النمو GHRH الهرمون المحرر لهرمون النمو GnRH الهرمون المحرر لموعدة الغدة التامسية IGF-1 عامل النمو الشبيه بالأنسولين IGF-BP₁ البروتين الربط لـ IGF, LH الهرمون للوتس، T₃ ثلاثي يودوسيرين، T₄ البيروكسين TRH الهرمون المحرر للموعدة درقية TSH الهرمون المبي للدرق. B. الغدد الصم.

الجدول 1 تصنيف الامراض الغددية الصماء	
زيادة الهرمون	• فرط إنتاج الغدة الأولى.
• الثانوي الناجم عن زيادة المادة الموجهة	
صور الهرمون:	
• قصور الغدة الأولى	• الثانوي الناجم عن عوز الهرمون الموجه
فرط التحسس للهرمون:	
• قصور تعطيل الهرمون	• فرط نشاط/فرط تحسس لعصو المستهدف
المقاومة للهرمون.	
• قصور لعمل الهرمون.	• مقاومة العصو المستهدف
الأورام غير الوظيفية.	

إن الأسلوب الكلاسيكي لعمل العدي الصمائي يشمل الهرمونات التي يتم تركيبها في الغدة الصم ثم تتحرر إلى الدورن وتعمل في مواقع بعيدة عن أماكن إفرازها (كما في الشكل 1) وقد تم حالياً التعرف على مستويات أخرى من معقد التنظيم حيث أن معظم الأعضاء الرئيسية تفرز أنصبا هرمونات أو تساهم في الاستقلاب المحيطي وتعمل طلائع لهرمونات Prohormones. كما أن العديد من الهرمونات تؤثر على الخلايا المحاورة (الظهار الصمائي Paracrine، مثل النواقل العصبية) أو حتى بشكل راجع على الخلايا المنشأ (الظهار الصمائي ذاتي autocrine) ويتم تنظيم تحسس السح المستهدفة بطريقة خاصة بكل سح. إن المعاني السريرية لهذا المعقد من لتأثير الهرموني قد تم إدراكها حالياً فقط.

باثولوجيا الغدد الصم

ENDOCRINE PATHOLOGY

يمكن تصنيف الأمراض بالنسبة لكل محور غدي صمائي أو عدة رئيسية في هذا الفصل كما هو مبين في (الجدول 1) لاحظ أن الحدوث المرضية التي تشا ضمن الغدة ندعى عائناً المرض الأولي Primary (مثل قصور لدرقية الأولي في التهاب الدرقية لهاشيموتو) في حين يدعى التنبه الشاذ للغدة عائناً لمرض الثانوي Secondary (مثل قصور الدرقية الثانوي عند المرضى المصابين بمرض السكري وعوز TSH)، وإضافة إلى هذين الاضطرابين النوعين للغدة هناك حدثتان مرضيتان تؤثران على عدة غدد وهما الأمر من المناعة لذاتية النوعية لعصو (وهي شائعة) والأورام لغدية الصماء المتعددة (وهي نادرة)

1. المرض المناعي الذاتي: AUTOIMMUNE DISEASE

يمكن من وجهة نظر علم الغدد الصم بصيف الاضطرابات المناعية الذاتية ضمن متلازمتين كما هو مبين في (الجدول 2)، إن احتمال تطور عوز غدي صمائي آخر عند المرضى الذين يراجعون بإصابة عدة واحدة أمر مختلف ويمكن التنبؤ به جزئياً فقط عن طريق نخري الأصداد الحائلة الموجهة ضد مستضدات في عدد أخرى. إن قصور الدرقية لأولي هو الاضطراب العدي الصمائي المناعي الذاتي الوحيد المنتشر بشكل كاف يجر التحري

Screening الروتيني عندما تكتشف الاضداد بعناب أي عدة أخرى مصابة. إن الحدوث المبوي لقصور الدرقية عند المرضى الذين لديهم اضرار جائلة صد المكروومات و اضرار صد الغولوس الدرقى هى حوالي 2 /

II. الأورام العدية الصماوية المتعددة (MEN) : MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA

هى متلازمات جسدية سائدة نادرة تتميز بمرط التسع وتشكل الاورام العدية أو الاورام الحبيثة فى عدة عدد وهى تقع ضمن مجموعتين كما هو مبين فى (الجدول 3). إضافة لذلك هناك عائلات تكون فيها أورام معددة معينة أكثر انتشارا مثال مع ضخامة النهايات و ورم القواتم كذلك فإن أمراضا وراثية أخرى تصيب لحيت لكافة للورم قد تتظاهر على شكل أورام عدية صماوية (مثل ورم القواتم فى متلازمة هون هيل لهدا) يجب التفكير بمتلازمات الـ MEN عند كل المرضى الذين لديهم اضطراب أو أكثر من لاضطرابات ذات لعلاقة (مثل مرط كالسيوم الدم وورم النخامية) وعند المرضى الذين لديهم أورام وحيدة ويكررون وجود أورام غدية صماوية أخرى فى عائلاتهم.

1	الجدول 2. المتلازمات العدية الصماوية المتعددة
<p>السمط 1</p> <ul style="list-style-type: none"> • داء أديسون. • داء المبيضات، تجلدي المعاطي المزمن. 	<ul style="list-style-type: none"> • قصور الدريقات.
<p>السمط 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • قصور الدرقية الأولى. • قصور الغدة النخالية الأولى. • السمط 1 من الداء السكري 	<ul style="list-style-type: none"> • فقر الدم الوبيل. • داء أديسون. • النهاى

3	الجدول 3. متلازمات الاورام العدية الصماوية المتعددة (MEN)
<p>MEN1 (متلازمة ويرنر (Werner's syndrome)</p> <ul style="list-style-type: none"> • مرط الدريقات الأولى. • أورام النخامية. • الأورام البكريسية (مثل الورم الحبيبرى والورم الغاستريى) 	<p>MEN2 (متلازمة سيبيل (Sipple's syndrome)</p> <ul style="list-style-type: none"> • مرط الدريقات الأولى. • لمرطبة النية فى البرق. • ورم القواتم.
<p>اضاعه لذلك يحدث فى متلازمة MEN2b تغيرات فى السمط الطاهرى تشمل الحلقه المارفانيه الشكل Marfanoid habitus والتشوهات الهيكلية وهى الاسنان الشاذ و أورام الغصية المعاطيه المتعددة</p>	

لقد تم ابحار تطورات هامة في السنوات الأخيرة في مجال اثبات الاسباب الوراثية لهذه المتلازمات. تنجم MEN1 عن طفرات معطلة في الجين *menin* وهو جين مشط للورم. وفي MEN2 تؤدي الطفرات في طبيعة الجين *RET* (RET proto-oncogene) الى تنشيط سيوي لكسار الثيوريين المترافقة مع العشاء. تتحكم الـ RET بتطور الخلايا التي تهاجر من العرق العصبي وتترافق طفرات محتلمة تسبب فقد وظيفة RET كسار مع داء هيرشسبرنج & disease. Hirschsprung. ان الطفرات الجسدية لهذه الجينات قد تم وصفها في الأورام لمرادية مثل طفرات الجين في الأورام الغدية في الدريقات وطرقات RET في السرطانة الدرقية الحليمية.

وبما أن هذه الاضطرابات الجسدية السائدة ذات نمودية تامة Full penetrance فإن هناك فرصة 50٪ لأن يحمل المورثة المصابة الأقارب من الدرجة الأولى للمريض المصاب بـ MEN1. وكان يتم سابقا تحري أقارب الحالات لدالة Cases Index باستخدام الاحتمالات الكيميائية الحيوية (MEN1 كالسيوم الملارما و لسرولاكتين والغاسترين. و MEN2 كالسيوم البلاما والميتانيفرينات metanephrines والولية و حشار كالسيوم سناغاسترين مع قياسات لكالسيتونين) يمكن ان يحدث الأورام في أي عمر لذلك كان لابد من تكرار هذه الفحوص وكان ذلك يتم سنوي عادة. اما حاليا فإن التشخيص الحيوي الدقيق قد أصبح متوافراً لكل المتلازمتين إن الاستشارة الوراثية ضرورية إن الأقارب عبر المصابين لا يتحسون فقط التحري الكيميائي الحيوي لكنهم يعرفون أيضا أنهم لن يمرروا المتلازمة إلى طفالهم يوصى عند الأقارب المصابين بـ MEN2 بإجراء استئصال الدرقية Thyroidectomy الوقائي في عمر مكر لمنع حدوث السرطانة اللبية في الدرقية، وإجراء التحري الكيميائي الحيوي من أجل باقي التظاهرات.

INVESTIGATION OF ENDOCRINE DISEASE

استقصاء المرض الغدي الصماوي

إن مهم الاستقصاءات الكيميائية الحيوية أمر هام في علم الغدد الصم فيمكن قياس معظم الهرمونات في الدم. لكن الظروف التي توجد فيها العينة أمر حاسم عاليا خاصة بالنسبة للهرمونات ذات الاقترار البضي (مثل هرمون النمو) أو ذات التعبير البيربولوحي الواضح (مثل التبدلات النهارية للكورتيزول أو التبدلات الشهرية لستيرونيدات الحسية عند النساء قبل الاباس). يحتفظ بالاستقصاءات الأخرى (مثل التصوير و لحررة) عادة للمرضى الذين يراجعون بوزم (مثل وزم في الدرقية أو النحامية) أو للذين يكون قد تم التشخيص الكيميائي الحيوي عندهم ان مبادئ الاستقصاء مبينة في (الصفحة 100) يكون احتيتر المعص براعماتياً Pragmatic عاليا. فمعص الفحوص حدانه. رغم أن الدراسات السريرية أظهرت انها ذات قيمة توقع ضعيفة (مثل حسبر المينيرابون Metyrapone Test في ملارمة كوشينج). كما أن الإمكانيات المحلية وسهولة أخذ العينات وإجراء لقياسات المحبرية الموثوقة تعتبر من الاعتبارات الهامة. تم وصف الفحوص الموعية الخاصة بكل عدة في المقاطع التالية. ثم إعطاء القيم المرجعية لتراكيز الهرمونية في الملارما عند البالغين في الملحق

التظاهرات الرئيسية للمرض الغدي الصماوي

MAJOR MANIFESTATIONS OF ENDOCRINE DISEASE

تتظاهر الأمراض الغدية الصماوية كما تم وصف ذلك سابقا بطرق مختلفة عديدة تم وصف المتلازمات الكلاسيكية، الخاصة بكل عدة في المقاطع التالية. ان أشيع بطاهارات كلاسيكية هي بطاهارات المرض الدرقي والاضطرابات التناسلية وعرق كالتسيوم الدم. اصاحة لذلك فإن الأمراض والاضطرابات الصماوية عالما ما تكون حرة من التشخيص التفريقي للشكاوى الرئيسية التي بوهشت في فصول أخرى من هذا الكتاب وتشمل شدودات الكهارل وعرق ضغط الدم والسمة وتحلل العظام. ورغم ان أمراض الغدة الكظرية والوطاء والنخامية سادرة نسبيا فإن تشخيصها يعتمد عالما على المراقبة السريرية الدكية لمريض لديه شكاوى غير نوعية لذلك من المهم ان يكون الأطباء متلمين مع مظاهرها الأساسية

الغدة الدرقية

THE THYROID GLAND

يعمل محور لدرقية على تنظيم الاستقلاب، ان مرض الدرقية بأشكاله المختلفة شائع الحدوث ويصيب حوالي 5% من السكان ويكون بشكل غالب عند النساء.

التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

يظهر (الشكل 3) فيزيولوجيا الدرقية. ويظهر (الجدول 4) تصنيف أمراض الدرقية. تضرر الغدة لدرقية التيروكسين (T_4) بشكل غالب وكميت قليلة من ثلاثي يودوالتيروكسين (T_3) فقط، ويتم تقريبا إنتاج 85% من T_4 عن طريق ازالة اليود الأحادي Monodetodination من T_4 في نسج أخرى مثل الكبد والعصلات والكلية لا يكون T_4 فعالا على الأرجح استقلابيا حتى يتحول إلى T_3 ولذلك يمكن اعتباره طبيعة هرمون. تحول T_4 و T_3 في البلازما مرتبطين بشكل كامل تقريبا (أكثر من 99%) مع البروتينات الناقلة وبشكل رئيسي الغلوبولين لرباط للتيروكسين (TBG) ان حرة صغيرا من الهرمون الحر أو غير المرتبط هو الذي يستشر إلى النسيج ويعطي تأثيره الاستقلابي يمكن قياس التركيز الإجمالي لـ T_3 و T_4 أو تركيز T_3 و T_4 الحريين في البلازما، لكن هائلة قياسات الهرمون الحر تكمن في كونه لا يتأثر بتدلات تركيز البروتينات الرابطة. فمثلا ترتفع مستويات TBG أثناء الحمل وقد يرتفع T_3 و T_4 الإجماليين لكن مستويات هرمون الدرقية الحر تكون متساوية.

الجدول 4: تصنيف المرض الدرقي.		
التدوي	الأولي	ريادة الهرمون:
الورم الممرز للـ TSH في النخامية.	- داء غريمير. - الدراق متعدد العقيدات. - الورم العدي. - التهاب الدرقية تحت الحاد	
قصور النخامية.	- التهاب الدرقية لهاشيموتو. - قصور الدرقية الصموري.	عوز الهرمون:
		فرط التحسس للهرمون:
	- متلازمة المقاومة لهرمون الدرقية - عوز 5-موسودي أيودينار (5-مارة اليود الأحادي).	المقاومة للهرمون:
	السرطانة المناعية السرطانة اللبنة اللمعومة.	الأورام غير الوظيفية



الجدول 5: نماذج نتائج اختبار بوظيفة الغدة عند المرضى المصابين بمرض درقي			
نموذج المرض	T4	T3	TSH
فرط الدرقية التقليدي (95% من الحالات).	مرتفع	مرتفع	غير قابل للكشف.
فرط الدرقية الناجم عن T3 (5% من الحالات).	سوي ¹	مرتفع	غير قابل للكشف.
فرط الدرقية تحت المبريري.	سوي ¹	سوي ¹	غير قابل للكشف
قصور الدرقية الأولي.	منخفض	لا يستطع ²	مرتفع (أكثر من 20 مئذ وحدة/ل عدة)
قصور الدرقية تحت المبريري.	سوي ³	لا يستطع ²	مرتفع
قصور الدرقية الناقوي، أي مرض في النخامية أو الوطاء.	منخفض	لا يستطع ²	غير قابل للكشف عادة ⁴ .
المرض غير الدرقي.	مرتفع	منخفض أو سوي أو مرتفع ⁵	غير قابل للكشف عادة

- 1 عادة في الحرة الأعلى من المحال المرجعي 2 إن قياس T3 ليس مؤشراً حساساً لقصور الدرقية ويجب عدم طلبه
- 3 عادة في الحرة الأدنى من المحال المرجعي 4 قد يكون سوباً أو حتى مرتفعاً قليلاً بسبب إسباح لاشكال المرتكسة ماعياً
- من TSH التي ليس لها أية فعالية بولوجه 5 يعتمد ذلك على جهاز المصانص

هناك تقويم راجع سامي الهرمونات الدرقية على الحلأنا المبررة لموحة الدرقية كما هو الحال في شرط الدرقية حيث يؤدي ارتفاع تراكيز T3 و T4 في المأزما إلى تثبط افراز TSH، كذلك في قصور الدرقية الناحم عن مرض في الغدة الدرقية حيث يتراقف انحصاص T3 و T4 مع ارتفاع مستويات TSH الحائلة ان النخامية الأمامية حساسة جد للغيرات الصغيرة في مستويات الهرمون الدرقي ضمن المجال النوي ورغم أن المجال المرحمي لـ T4 الإجمالي هو 60-150 نانومول/ل فإن ارتفاعا أو انحصاصا بمقدار 20 نانومول/ل عند شخص مستوى الهرمون الاعتيادي لديه 100 نانومول/ل سيتراقف من جهة مع مستويات TSH عبر فائلة للكشف ومن جهة أخرى مع ارتفاع TSH ان انحصاع T3 و T4، السويين مع تثبط أو ارتفاع TSH يدعى مفرط الدرقية تحت السريري Subclinical وقصور الدرقية تحت السريري على الترتيب (انظر الجدول 5)

التظاهرات الرئيسية للمرض الدرقي

MAJOR MANIFESTATIONS OF THYROID DISEASE

ان التظاهرات الرئيسية للمرض الدرقي هي شرط الدرقية وقصور الدرقية والدراق Goutre، ورغم أنه لا توجد مجموعة عمرية مسشاة بين المرضي عادة من الأناث في منتصف العمر وتصيب هذه الاضطرابات بمجموعها حو لي 5٪ من السكان إضافة لذلك فقد ادت إمكانية الوصول السريع للاختبارات الدقيقة لوظيفة الدرقية والميل الرند لاجراء التحري عند اشخاص معسر (مثل الكهول والمرضى في المشايخ) الى التعرف على المرضى الذين لديهم نتائج شادة وكذاوا إما لا عرضيين او كان لديهم شكاوى غير نوعية مثل التعب وزيادة الوزن

1. فرط الدرقية HYPERTHYROIDISM:

A. السبببات:

يظهر (الجدول 6) اسباب فرط الدرقية من الواضح أهمية كشف السبب من أجل وصف المعالحة المناسبة يكون فرط الدرقية في أكثر من 90٪ من الحالات ناجما عن داء عريض او الدراق متعدد العقيدات أو العقيدة الدرقية الوظيفية المستقلة (الورم الغدي السمي) ان زيادة افراز TSH الناحمي (الذي قد يكون أو لا يكون ناشئ عن ورم) ولفعالية داخلية المنشأ المنبهة للدرقية التي تقوم بها موجهة العدد الغناسية المشيمائية البشرية hCG عند المصابات بالرحى العدارية أو السرطانة المشيمائية Choriocarcinoma والورم المسحي المبيضي الحادوي على نسج درقي (السلةة لنسبة Struma ovarii) والسرطانة الانتقالية المتمايزه في الدرقية كل ذلك يادر حدا ولذلك من غير المحتمل مصادفه الحالات السابقة خارج نطاق ممارسه الأحصائي.

B. المظاهر السريرية:

يظهر (الجدول 7) المظاهر السريرية لمرض الدرقيه ان أشيع الأعراض هي فقد الوزن مع شبهه طبيعيه أو مرادة وعدم تحمل الحرارة والحرقان والرعاش Tremor واليهوجية ورغم أن الشخيص السريري يمكن أن يتم عادة، لكن من المهم تأكيد الانطباع السريري بطريقة كيميائية حيوية باجراء أكثر من اختبار واحد من اختبارات الوظيفة الدرقية نظرا لأمكاسة الحاجة للمعالحة الطبية المديدة أو المعالحة المعربة Destructive.

الحدول 6: أسباب فرط الدرقية ونواتجها النسبية.

السبب	التواتر (%)
داء شريفز	76
الدراق متعدد العقيدات	14
العقيدة الدرقية الوحيدة الوظيفية المستقلة	5
التهاب الدرقية	
تحت الحاد (دي كيرهان) ²	3
بعد الوضع ²	0.5
المحرض باليود:	
الادوية (مثل الأميودارون) ²	1
وسط سيانيد في تصوير الشعاع ¹	
برمجة الوقاية باليود ²	
المصدر خراج الدرق للهرمون الدرقي الولد:	
فرط الدرقية المعسي ²	0.2
السلمة المبيضة ²	-
المحرض بـ TSH:	
هرافز TSH غير الملائم من المعامية.	0.2
السرطانة المشيمائية والرحى العذارية	-
السرطانة الحربية ± الانتقالات	0.1

1 في سلسلة من 2007 مريضاً راجعوا المنفى الملكي في ادسرع على مدى 10 سنوات

2 يتميز بأن يتحج اختصار القبط اليود المشع يمكن اعمالها

C. الاستقصاءات:

يكون T₃ و T₄ مرتفعين في المصل عند أغلبه المريض، لكن في ١/٥ من المرضى يكون T₄ على الحد الأعلى من المحال المعوي و T₃ مرتفعاً (التسمم الدرقي الناجم عن T₃ Thyrotoxicosis T₃) خاصة عند المرضى الذين لديهم فرط الدرقية الناكس بعد الجراحة أو بعد شوط علاجي من الادوية المصادرة للدرقة. يكون TSH المنصفي في فرط الدرقية الأولي غير قابل للكشف عند أقل من 0.1 ملي وحدة/ل (انظر الحدول 5) إن الشدودات الأخرى عبر النوعه مذكورة في (الحدول 8) إن الاحتمارات الأخرى التي قد تكون مطلوبة لإثبات سبب فرط الدرقية تشمل قياس اصدار مستقبل الـ TSH (TRAb) ترصع في داء غريفز واحتبارات القبط والتعرض بالتظير لمشح (انظر الحدول 6 والشكل 6).

	الجدول 7: المظاهر السريرية لمرض الدرق.
• عقدي.	الدراق • منتشر مع أو دون اللفظ ¹ .
• هقدان الشهية ³ . • الإقياء.	المعدة المعوية • همد الورع ومع الشهية الطبيعية أو الزيادة ² . • زيادة التبرز ² . • الإسهال والإسهال الدهني.
• الخناق واضلال العضلة القلبية وقصور القلب ³ . • الرلة التنسية عند الجهد ² . • سورة الربو.	القلبية التنسية. • الخفقان ² ، تسرع القلب الحبيبي، الرخقان الأذيني ³ . • زيادة ضغط النبض. • ودمة الكاحل بعيد قصور القلب.
• ضعف العضلات، اضلال العضل الداني، الاعتلال العضلي البصلي. • الشلل الدوري (عائياً عند الصميين).	العصبية العضلية. • لرق (العصبية)، الهوجبة، التقلقل الانفعالي ² ، الدهان. • الرعاش. • همد للمكسات - الرمع.
• التصبغ، البهاق ¹ . • تمهر الأصابع ¹ . • الوذمة المخاطية أمام الظنبوب ¹ .	الحميدة. • زيادة التعرق ² ، الحكه. • انعمامي الراحة، الوحامات المكبوتية. • امكالك العظم. • النسبة.
• هقد الشق، العناية.	التنكسية • اضطلع الحبيص / مدرة الطموث. • لقم، الإجهاد العموي.
• الححوط، مترح القرنية ¹ . • الشلل العيني الشع. • وذمة الحليم ¹ ، فقد حدة الإبصار ¹ .	العينية. • انكماش العين، تلكؤ العين ¹ . • لشعور بوجود رمل في العين ¹ ، الدهمان الزائد ² . • ومة للحممة ¹ .
• اضلال العقد للمعاوية ¹ . • القمش. • تحلل العظام ³ .	أخرى • عدم تحمل الحرارة ² . • التعب ² ، الحمول ³ . • تندي الرجل.

1 مظهر لداء غريمير همد 2 شيع اعراض همد الدرقه بصرف النظر عن السبب. 3 مظاهر وجدت بشكل خاص عند المرضي الكحول.



الحدول 8: الشذوذات الكيميائية الحيوية عند الموعمة في مرض الدرقية

خلل الوظيفة الكبدية:

- ارتفاع خفيف في تراكيز لبيروبين والالانين أمينو ترانسفيراز والاما علونمين ترانسفيراز وارتفاع الفوسفاتاز القلوية المشتقة من العظم والكبد.
- مرض كالسيوم الدم الخفيف (5٪).
- الميلية السكرية.
- الداء السكري المرافق.
- تأخر (تلكؤ) التحريز.

II. قصور الدرقية HYPOTHYROIDISM:

A. السبببات:

إن انتشار قصور الدرقية الأولي هو 100-1 لكنه يزداد إلى 100-5 إذا تم إضافة المرضى المصابين بقصور الدرقية تحت السريري (T4 سوي مع ارتفاع TSH) شلغ نسبة الاماث إلى الذكور حوالي 1/6
هناك أسباب متنوعة لقصور الدرقية الأولي (انظر الجدول 9) لكن قصور الدرقية الصموري العموي وقصور الدرقية التالي لمعالجة مرض الدرقية باليود ¹³¹I أو جراحاً وقصور الدرقية بسبب التهاب الدرقية لهاشيموتو تشكل أكثر من 90٪ من لحالات في نماغ العالم التي ليس فيها عوز يودي هام.

B. المظاهر السريرية:

تعتمد المظاهر السريرية على مدة وشدة قصور الدرقية. فإذا تطور قصور الدرقية الكامل عند لمريض بشكل محائل على مدى شهور أو حتى سنوات فإن العديد من المظاهر السريرية المذكورة في (الجدول 10) تميل لأن تكون موجودة يودي قصور الدرقية المديد إلى ارتفاع العديد من سنج الجسم بعديدات السكريد المخاطية وحمض لهيالورونيك وسلمات الكوندرويتين Chondroitin sulphate وتكون النتيجة حدوث الصوت محمض الطبقة وضعف لسمع و لكلام غير الواضح بسبب ضخامة اللسان وعضلات العصب المتوسط عند الرسع. أما ارتفاع لأدمة فيؤدي لحدوث الودمة غير الانطباعية أو الودمة المخاطية Myxedema التي أكثر ما تكون وضوحاً في جلد

الجدول 9 تصنيف قصور الدرقية الأولي

• العموي الصموري.	• الدراقى
• المالى لحرب لدرقية (المالى لاسمخدام ¹³¹ I)	• التهاب الدرقية لهاشيموتو
• تحت السريري.	• المحرض بالأدوية.
• المانر	• عوز اليود.
• الحلقى	• حلل تكون الهرمونات.

ليديس والقدمين ولأحضان. غالباً ما يكون الانتفاخ Puffiness الماحم حول الحجاج مميراً وعدمه يجمع مع الشحوب، الوجهي الماحم عن تضيق الأوعية وعقر الدم أو مع اللون الأصفر الليموني الخفيف في الجلد الماحم من وجود الكاروتين في الدم مع الشفاء الأرجوانية والبيج الوجهي Malair flush فإن التشخيص السريري يكون بسيطاً: من معظم حالات قصور الدرقية ليست واضحة جداً. ومالم يتم التفكير بالتشخيص عند سيدة في منتصف العمر تشكو من التعب أو زيادة الوزن أو الاكتئاب أو لديها متلازمة نفق الرسغ فإن فرصة لمعالجة المأكرة سوف تصبح

الجدول 10، المظاهر السريرية لقصور الدرقية.	
عامة	<ul style="list-style-type: none"> • التعب، السيمومة (الوس). • زيادة الوزن • عدم تحمل البرد
القلبية التنفسية	<ul style="list-style-type: none"> • بطء القلب وهبوط ضغط الدم، الخناق، قصور القلب.* • الانصباب الحسي والتاموري.* • التويجات الصغراء.
العصبية العصبية	<ul style="list-style-type: none"> • الأوجاع والآلام وتيبس العضلات. • تأخر استرخاء المنعكسات الودية. • متلازمة مقل الرسم، الصمم. • الإكتئاب، الدهان.* • الريح المحيى.* • تآثر العصل * Myotonia
الدموية	<ul style="list-style-type: none"> • كبر الكريات Macrocytosis. • عقر الدم • - عور الحديد (النساء قبل سن الإياس) • - سوي الصبغ. • - الوبيل.
العقدية	<ul style="list-style-type: none"> • حمامات وتقرح الجلد والشعر، الثعلبية. • الشفاء الأرجوانية والميخ الوجسي ووجود الكاروتين في الدم. • الحماسي الحرورية (Granny's tartan). • الوذمة المعاطلية. • البهاق.
التكاثرية	<ul style="list-style-type: none"> • غرارة الطمث. • العقم • ثر النخ.* • العناية.*
المعدية المعوية	<ul style="list-style-type: none"> • الإمساك. • الغلوس (استداد الأمعاء)*. • الحين.*

* مظاهر نادرة لكنها معروفة جداً

C. الاستقصاءات:

يكون T4 المصلي منخفضا و TSH مرتفعا ويتجاوز عادة 20 ملي وحدة/ل في أشيع شكل من قصور الدرقية وهو قصور الدرقية الأولي الناجم عن اضطراب داخلي المنشأ في الغدة الدرقية. ن تراكيز T3 المصلية لا تميز بشكل موثوق بين المرضي أسوياء الدرقية Euthyroid ومرضى قصور الدرقية ويجب ألا يقام تشمل الشذوذات الأخرى عبر النوعية ارتفاع أنزيم لانتات دي هيدروجيناز (LDH) وأنزيم كيماز الكربانيل وانخفاض تركيز الكولسترول وثلاثي اليوسريد وانخفاض صوديوم المصل يظهر معطلت كهربية القلب بشكل كلاسيكي في قصور الدرقية المزمن والتشديد وجود بطء القلب الحبيبي مع نقص فولتايج المركبات وشذوذات القطعة ST والموجة T يوجد في قصور الدرقية الثانوي النادر صمور في الغدة الدرقية السوية وراثيا ناجم عن فشل إفراز TSH عند مريض لديه مرض في الوطاء أو الغامة الأمامية مثل الورم الغدي الكبير في الغامة. يكون T4 المصلي منخفضا كما أن TSH قد يكون منخفضا أو سوي أو حتى مرتفعا بشكل حفيف. ولهذا لسبب فإن تحري المرض الدرقي بقياس TSH لوحده وهي سياسة مخبرية تنتشر بشكل متزايد سوف يؤدي إلى فقدان حالات من قصور الدرقية الثانوي مع ما ينبع ذلك من نتائج خاطئة ممكنة. إن الأعداد الموجهة ضد البيروكسيداز لدرقية تقترح وجود قصور الدرقية الصموري العموي أو التهاب الدرقية لهاشيموتو في حال وجود الدرقية بدرا ما نحتاج إلى استقصاءات إضافية مع اهتمام عدم وجود اشتباه بقصور الدرقية العابر.

III. ضخامة الدرقية THYROID ENLARGEMENT:

إن ضخامة الدرقية لمحسوسة أمر شائع وتصيب حوالي 5٪ من السكان رغم أن القبة منهم يراجعون الطبيب. وعادة ما يتم هذا الأمر لأن صديقا أو قريبا قد لاحظ وجود كتلة في العنق. هناك عدة أسباب تتراوح من الدرقية المنتشرة لطري الذي يحدث في فترة البلوغ والشباب إلى الدرقية متعدد العقيدات الذي يحدث في منتصف العمر وما بعد والذي قد يتطور إلى سرطان الدرقية. والعقدة الوحيدة التي يمكن أن توجد في أي عمر. وفي حين يكون لدرق المنتشر و لدرق متعدد العقيدات سلبيات بشكل ثابت تقريبا فإن هناك فرصة 1:20 لحدوث الخباثة في لأفة الوحيدة الحقيقية

IV. نتائج اختبارات وظيفية الدرقية الشادة:

ABNORMAL THYROID FUNCTION TEST RESULTS:

إن واحدة من أشيع المشاكل في الممارسة الطبية هي كيفية تدمير المرضي المرضي لديهم نتائج شادة في وظيفية الدرقية دون أن يكون لديهم علامات أو أعراض واضحة للمرض الدرقي ويمكن تقسيم هذه النتائج لشادة لأعراض الممارسة إلى ثلاث مجموعات

A. فرط الدرقية تحت السريري:

يكون TSH المصلي في هذه الحالة غير قابل للكشف بينما يكون T_4 و T_3 في المصل على الحدود العليا للمجال المرجعي الخاص بهما، غالباً ما يوجد هذا الترافق عند المرضى المصابين بالدراق العقيدي وأن هؤلاء المرضى معرضون لزيادة خطر الرخام الأديبي وتخلخل العظام ولهذا فإن الرّي المتسق عليه هو أن هؤلاء المرضى لديهم فرط درقية خفيف ويحتاجون للمعالجة وذلك باستخدام I^{131} عادة، كما أن المراجعة السنوية أمر أساسي حيث أن معدل التحول إلى فرط الدرقية مع ارتفاع تراكيز T_4 و/أو T_3 هو ٩ / كل سنة

B. قصور الدرقية تحت السريري:

يكون TSH المصلي في هذه الحالة مرتفعاً وتراكيز T_3 و T_4 في المصل عادة على الحدود الدنيا للمجال المرجعي الخاص بهما، وغالباً ما يصاحب ذلك بعد معالجه فرط الدرقية جراحياً أو باليود المشع I^{131} وقد يستمر لبعدة سنوات رغم أن هناك تطوراً لأمراضه إلى قصور الدرقية الواضح خاصة إذا وجدت لأعداد في المصل الموجهة ضد السيروكسيداز الدرقية. إن الرّاي في هذه الحالة هو اعتبار هؤلاء المرضى مصابين بقصور درقية خفيف لكنه ليس أعراضاً وإيه من الأفضل معالجة قصور الدرقية بآكرا بدلاً من خطر عدم المتابعة والتظاهر لاحقاً بقصور الدرقية الشديد. يجب إعطاء التبروكسين بحرعة 50-150 ميكروغرام يوماً بشكل كاف لإعادة تركيز TSH المصلي إلى المواء.

EBM**قصور الدرقية تحت السريري – التطور إلى قصور الدرقية الواضح:**

إن الخطر السنوي لتطور قصور الدرقية الواضح عند المرضى اللاعصبين الذين لديهم ارتفاع TSH المصلي مع تراكيز سوية من T_3 و T_4 يزداد من ١ / ٤ إلى ٦ / ٤ إذا تم كشف أعداد التبروكسين و الدرقية

C. المرض غير الدرقي:

يحدث عند المرضى الغليبين (مثل المصابين باحتشاء العضلة القلبية أو ذات الرئة) نقص في تحول T_4 إلى T_3 في المحيط، كما يحدث أيضاً تغيرات في البروتينات الرابطة والغتها لهرمونات الدرقية إضافة لذلك قد تكون تركيز TSH المصلي دون الحدود السوية نتيجة للمرض بعد ذاته أو بسبب استخدام أدوية مثل الميثيرونيدات لقشرية أو الدوبامين أن أشيع نراه هو انخفاض TSH المصلي وارتفاع T_4 مع T_3 سوي أو منخفض لكن يمكن رؤية العديد من أنماط اختبارات الوظيفة الدرقية ويعتمد ذلك على نمط المقايمة المستخدمة. قد يحدث أثناء النقاهة ارتفاع تراكيز TSH إلى مستويات توجد في قصور الدرقية الأولى ويستدعي ذلك عدم إجراء تقييم كيميائي حيوي لوظيفة الدرقية عند المرضى المصابين بمرض غير درقي إلا إذا وجد دليل جيد على وجود مرض درقي مرافق مثل الدراق والحوط إذا وجدت نتائج شاذة فيجب عدم إعطاء أي معالجه وإعادة الاختبارات بعد الشفاء

فرط الدرقية

HYPERTHYROIDISM

I. داء غريفرز GRAVES' DISEASE:

يتميز داء غريفرز سريرياً عن باقي أشكال فرط الدرقية بوجود ضخامة درقية منتشرة مع اعتلال عيني وبادرا لوذمة المحاطية أمام لطسوت. قد يحدث داء غريفرز في أي عمر لكنه غير شائع قبل البلوغ وأصبح ما يصيب مجموعة الأعمار بين 30-50 عاماً.

A. الأمراض:

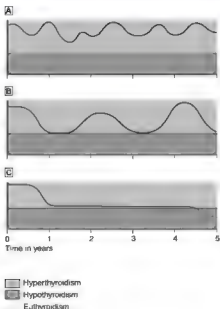
إن داء غريفرز هو لشكل الرئيسي من فرط الدرقية المتواسط مناعياً والشكل الآخر هو التهاب الدرقية النائي للوضع Post-Partum.

ينجم فرط الدرقية عن إنتاج أضداد من نوع IgG موجهة ضد مستقبلات TSH على الحلية الحريبية الدرقية والتي تعمل على تنبيه إنتاج الهرمون الدرقي وتشكيل دراق في غالبية الحالات، تدعى هذه الأضداد «الغلوبولينات لمناعية المنبهة للدرقية» أو أضداد مستقبلات TSH (TRAb) ويمكن أن تكشف في المصل عند معظم المرضى المصابين بداء غريفرز.

هناك ترافق عند الفوقاريين من داء غريفرز و HLA B₈ و DR₁ و DR₂. كذلك يترافق مع عدم القدرة على إمرار الشكل ليروثيني السكري الدواب بالماء من مستضدات الرمز الدموي ABO. وهذان الأمران يتم ترميزهما على الصبغيين 6 و 19 على الترتيب. لقد أظهرت الدراسات العائلية أن 50٪ من التوائم أحادية الرخوت متوافقون للإصابة بفرط الدرقية مقابل 5٪ من التوائم ثنائية الرخوت.

إن المحرض لتطور فرط الدرقية عند الأشخاص المستعدين وراثياً قد يكون الحمض الميروسي أو الجرثومي رغم عدم وجود أي إثبات، لكن هناك دلائل معينة من المنعصبات المعوية مثل الإشريكية القولونية واليرسنية الملهية للمعي والقولون تمكن مستقبلات TSH عشوائية حلوية وإن إنتاج أضداد لهذه المستضدات الجرثومية والتي قد تتفاعل بشكل متصالب مع مستقبلات TSH على الحلية الحريبية الدرقية عند المصيف يمكن أن يؤدي لتطور فرط الدرقية. لا يعتبر لكرب عادة من السبببات الهامة لكن العديد من خبراء العدد الصم يتأثرون من وقت لآخر بالعلاقة الرمية بين بداية فرط الدرقية وحدوث حدث هام في الحياة مثل وفاة شخص قريب. قد تؤدي أصابات Supplementation اليود في مناطق عوز اليود إلى تطور فرط الدرقية لكن هذا لا يحدث إلا عند الأشخاص الذين لديهم داء غريمرز تحت سريري موجود سابقاً. يرتبط التدخين بشكل ضعيف مع فرط الدرقية في داء غريفرز لكنه يرتبط بقوة مع تطور الاعتلال العيني.

يمرر أن يكون تركيز TRAb في المصل مؤشراً على سبب المرض الطبيعي لداء غريفرز (انظر الشكل 4) يعتقد أن قصور الدرقية النهائي المشاهد عند بعض المرضى بأهم عن وجود غلوبولين مناعي حر (أضداد حاصرة موجهة ضد مستقبلات TSH) وعن التحريض السميحي بواسطة الأضداد السامة للحايا والماعة للحوية.



الشكل 4: المسار الطبيعي لمرض الدرقية في داء غريمز. A و B يكون لدى غالبية المرضى (60٪) ذب هترات مديدة من مرض الدرقية متأرجح الشدة أو هترات متتوية من اليكس والهداد C. عند الأقلية من المرضى تحدث بومة وحيدة قصيرة الأمد يليها فترة هدأة (هجوع) مديدة وفي بعض الحالات يتبعها بدمه متأخرة لعصور الدرقية

ب. أمراض الاعتلال الغيبي Ophthalmopathy والاعتلال الجلدي Dermopathy غير مفهومة بشكل جيد وإن كلا لاعتلالين متواسطان بالماعة لكن الصد أو الاصداد الدائنية التي تؤدي إلى تراكم المصاويات موضعيا لم يتم كشفها بعد. ويحدث ضمور الحجاج (والأدمة) تكاثر للأرومات الليمية Fibroblasts متواسط بالسيتوكين وتفرز هذه الأرومات، أليكتور أميوغليكيدات المسترطبة Hydrophilic glycosaminoglycans إن رسادة محتوى السائل الخلالي الناحمة يصافة إلى الرشاحة الحلوية الألتهاية المرمنة تسمن نوزما واصحها في عضلات العين الحارحية (نظر الشكل 5) وارتفاعا في الضغط خلف المنقلة تدفع العين للأمام (Proptosis، الحبوب) ويحدث في الحالات لشديدة انضغاط العصب البصري ويحدث أحيوا تلف في عضلات العين الحارحية

B. المظاهر السريرية:

1. الدراق:

تكون الغدة المنصجمة صخامة مشيرة أكثر مرضين إلى ثلاث مرات عادة من الحجم السوي. وقد تتظاهر بزيادة الحريان الدموي بهيرير أو لعط bruit يمكن عند بعض المرضى خاصة الكهول ألا يحس صخامة درقية، وقد تكون الغدة عقيدية، تميل الدراقات الكبيرة للحدوث عند الشباب.

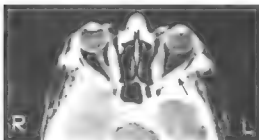
2. الاعتلال العيني:

يوجد الاعتلال العيني عند 50٪ فقط من المرضى عند أول مراجعة لهم لكنه قد يتطور بعد المعالجة الناجحة لمرض الدرقية في داء غريفر أو قد يسبق الاعتلال العيني تطور المرض بعدة سنوات (داء غريفر الجعوطي Exophthalmic Graves disease)، وهو كما تمت الإشارة سابقاً أشيع عند مدحني الصحاتر إن أكثر الأعراض مشاهدة هي الأعراض الناجمة عن الاكتشاف الرائد للقرنية الناحية عن تآزر العين وانكماش الحن قد يكون هناك دمعان راتد يرداد سوءاً بالتعرض للرياح والصور المسهر والم ناحية عن التهاب ملتحمة أو تقرح القرنية. إضافة لذلك قد يحدث نقص في حدة الابصار و/أو الساحة البصرية ناحية عن ودمة القرنية أو انصعاط لعصب البصري وقد يحدث الشمع إذ كانت عضلات العين الخارجية مصابة ولا تعمل جيداً.

A



B



المشكل 5 داء غريفر A اعتلال عيني شائي الحاد عند رجل عمره 42 عاماً تطور بعد سنين من لمعالجة الناجحة لمرض داء غريفر بواسطة ¹³¹ كانت الأعراض الرئيسية هي الشمع في كل اتجاهات لحملفة ونقص حدة الابصار في العين اليسرى إن سورم حول الحجاج ناحية عن ثنائي تدهن خلف المقلة إلى الحنن وزيادة النسل الحلاتي نتيجة لارتفاع الضغط داخل الحجاج B مقطع معترض للحجاج بواسطة التصوير المقطعي المحوسب CT عند نفس المريض يظهر تضخم عضلات العين الخارجية إلى ثلاثة صعاف كشها الطبيعيه وأكثر ما يبدو ذلك واضحاً في قمة الحجاج الأيسر (تسمهم) مسبباً انصعاط العصب البصري ونقص حدة الابصار

3. التودمة المخاطية أمام الفئسبوب:

بأحد هذا الاعتلال الحلدي الارتشاحي شكل لويحات زهرية أو أرجوانية اللون مرتفعة على الوجه الأمامي لساق وتمتد حتى ظهر القدم قد تكون الأفات حاككة وبأحد الجلد مطهر قشر البرتقال *Peau d'orange* مع نمو شعر خشن، وقد يصاب الوجه والذراعان بشكل أقل شيوعاً.

C. تدبير فرط الدرقية في داء غريفز:

تمت مقاربة خيارات المعالجة المختلفة في (الجدول 11) إذا كان بالإمكان التنبؤ وثقة بالسير الطبيعي لفرط الدرقية عند مريض بدات عنده الأعراض فانه سوف يكون من المناسب اعطاء الدواء المصاد للدرقية لمدة 12-18 شهراً لأولئك الذين يتوقع لديهم حدوث نوبة وحيدة ويجب النصيحة بإجراء المعالجة المحررة باليود¹ أو الجراحة لأولئك الذين يحتمل أن يكمن المرض لديهم. إن مثل هذا التنبؤ ليس ممكناً باستثناء الذكور

الجدول 11 مقارنة بين المعالجات المختلفة لفرط الدرقية في داء غريفز			
التدبير	الاستقطابات	مصادات الاستقطاب	المساوئ الاختلاطات
الأدوية المصاد للدرقية مثل الكاربيمازول	نوبة الأولى عند المرضى دون عمر الأربعين عاماً	فرط النخمس الأرضاع الزوالدي (المروبييل نيورامبول مناسب في هذه الحالة).	يحدث النكس عند أكثر من 50٪ من المرضى خلال سنتين من إيقاف الدواء عادة.
الدرقية تحت التام	1. فرط الدرقية الساكن بعد شوط علاجي من الأدوية المصاد للدرقية عند المرضى دون عمر الأربعين عاماً. 2. المعالجة اليدوية عند الذكور الذين لديهم ذراق كبير وعند الذين لديهم فرط درقية شديد أي T3 الإجمالي أكثر من 4 نانومول/ل. 3. المطاوعة السيئة للدواء.	الجراحة المصاحبة على درقية الاعتماد على الصوت مثل معنسى الأوبرا ¹ والمحاضر ² .	بعض كالمسوم الدم لعامر (10٪) قصور الدرقية (1٪) شلل العصب الحنجري تراجع (1٪).
ليود المشع Radio-Iodine	1. المرضى فوق عمر 40 عاماً ³ 2. النكس الثاني للجراحة بصره النظور عن العمر. 3. وجود أمراض خطيرة مرافقة أخرى.	الحمل و التخطيط للحمل خلال 6 شهور من المعالجة.	قصور لدرقية في 40٪ من الحالات تقريبا خلال سنة الأولى و 80٪ بعد 15 سنة. من المحتمل جداً أن تؤدي المعالجة إلى تفاقم الجحوظ.

1 إن شلل الحنجري لصوبي الناجم عن أذية العصب الحنجري الراجع ليس هو فقط الذي يبدل الصوت بعد جراحة الدرقية، وإن الأعصاب الحنجرية العلوية غالباً ما يقطع ويؤدي ذلك لتبدلات حسيمة في نوعية الصوت
2 يستخدم اليود المنع²¹ في مناطق معينة من العالم بشكل أوسع ويوصف للنساء بين عمر 20 40 عاماً

لشئان الديرى لديهم دراق كبير واولئك الديرى لديهم هرط درقيه شديد تنبى العديد من مراكز سيمنه وصف علاج تحريسي بالكاربيماتول بالنسبة للمرضى دون سن الأربعين كما توصي بإجراء الجراحة إذا حدث بكس وزعم عدم وجود دليل على أن السرطانة الدرقية أو الابيضاض يتحرسان بالمعالجة باليود المشع¹⁴ أو أن استخدامه يؤدي إلى زيادة تواتر التشوهات الحلقية عند المسن الاالحق فإن العلاج باليود المشع يحتفظ به عادة في الممكنة المتحدة للمرضى فوق عمر الأربعين عاما وفي العديد من المدن يستخدم اليود المشع¹⁴ بشكل أوسع.

1. الأدوية المضادة للدرقية،

إن أشيع الأدوية المستخدمة هو الكاربيماتول Carbimazole (انظر الجدول 12) ومستقله الفعال وهو الميثيمازول Methimazole وملك البروبيل ثيوراسيل Propylthiouracil فعالية معاشة تنقص هذه الأدوية تركيب هرمونات درقية حسدة عن طريق تثبيط بودة Iodination الثيوروس (انظر الشكل 3) كما يعلب الكاربيماتول أيضا تأثيرا كب للمناعة مما يؤدي إلى انقاص تراكيز TRAb في المصل لكن هذا التأثير ليس كافيا ليؤثر على السير الطبيعي لفرط الدرقية بشكل هام

يحدث تحسن شعصى (أي لا يمكن للمرافف أن يدركه ولكن يشعر به الشخص لمصاب فقط) خلال 10-14 يوما من البدء بالكاربيماتول ويصح المريض عادة سوي الدرقية سريريا وكيماثيا حيويًا بعد 3-4 أسابيع. تتحدد جرعة الصيانة عادة بقياس T4 و TSH محاولين إبقاء كلا الهرمونين ضمن المجال المرجعي لحاص بهما ويمكن عند معظم المرضى إعطاء الدواء بجرعة وحيدة يوميا ويستمر بإعطائه لمدة 18-24 شهرا على أمل حدوث الهدأة الدائمة خلال هذه الفترة ول سوء الحظ فإن هرط الدرقية ينكس عند 50٪ من المرضى على الأقل وغالبا ما يتم ذلك خلال سنتين من إيقاف المعالجة، ويمكن في حالات نادرة وزعم لمطووعة الحيدة للدواء أن تتأرجح مستويات T4 و TSH أثناء المراجعات الدورية المتتالية بين مستويات هرط لدرقية ومستويات قصور الدرقية ويعترض أن ذلك نأحم عن التعبيرات السريعة في تراكيز TRAb ويمكن عند هؤلاء المرضى الوصول إلى صبط حيد للمرضى عن طريق حصر تركيب هرمون الدرقية بواسطة الكاربيماتول بجرعة 30 ملع يوميا وإضافة T4 بجرعة 150 ميكروغرام يوميا كمعالجة إعاسة عندما يكون المريض سوي لدرقية.

تتطور انتأثيرات لصائرة adverse effects للأدوية المضادة للدرقية خلال 7-28 يوما من البدء بالمعالجة، ولا يمكن التنبؤ بحدوث ندرة المحييات agranulocytosis بالمعياس الروتيني لتعداد الكريات ليبيض، ولكن لحسن الحظ يمكن معاكسة هذا التأثير يجب تنبه المرضى بإيضاف الدواء ومراجعته لطبيب فور عند حدوث حمى أو لتهاب حلق شديد لديهم. إن التحسس المتصالب بين الأدوية المضادة للدرقة عمر معتاد سببا ولذلك يمكن

استبدال الدواء بآخر من نفس المجموعة مع الحصول على نتائج جيدة



الجدول 12 الكاربيماتول.

الجرعة:

- 0-3 أسابيع: 40-60 ملغ يومياً.
- 4-8 أسابيع: 20-40 ملغ يومياً.
- الصيانة: 5-20 ملغ يومياً لمدة 18-24 شهراً.

التأثيرات الجانبية Adverse effects:

- الطعم (2/).
- ندرة المحببات (0.2/).
- اليرقان (نادر جداً).

EBM

فاو غريفز — المعالجة بالأدوية المضادة للدرقي:

إن معدلات الهدنة Remission rates عند المرضى المصابين بداء غريفز لا تتحسن باستخدام لثيروكسين مع الأدوية المضادة للدرقي (معالجة الحصر والإعاقة).

2. استئصال الدرقي تحت التام:

يجب إيصال المرضى إلى حالة السواء الدرقي قبل إجراء العمل الجراحي. ويتم إيقاف الدواء المصاد للدرقي قبل أسبوعين من الجراحة ويستعاض عنه بيود اليوداينوم Potassium iodide (محلول لوغول Lugol's solution) بمقدار 60 ملغ كل 8 ساعات يومياً عن طريق الفم.

تحمض هذه الطريقة حالة السواء الدرقي Euthyroidism لفترة قصيرة عن طريق تثبيط تحرر الهرمون الدرقي وإنقاص حجم ووعائية الغدة وهذا ما يجعل الجراحة أسهل من الناحية التقنية. إن اختلالات الجراحة نادرة (انظر الجدول 11) يكون 80٪ من المرضى بعد سنة من الجراحة بحالة سواء درقي و15٪ بحالة قصور درقي دائم ويبقى 5٪ بحالة تسمم درقي. قد يكون قصور الدرقة خلال 6 شهور من العمل الجراحي مؤهناً. إن المتابعة طويلة الأمد للمرضى الذين عولجوا جراحياً أمر ضروري لأن التطور المتأخر لقصور الدرقة وكس التسمم الدرقي من الأمور المعروفة.

3. اليود المشع

يعمل اليود المشع I^{131} إما عن طريق تحريك الخلايا الدرقيه المعاله وطبيعياً أو عن طريق تثبيط قدرتها على الكائن إن اختلاف حساسية الغدة للأشعة يعني أن اختيار الجرعة أمر تحريضي وفي معظم المراكز يعطى 185 MBq (5-10 ملي كوري) فموياً. يعتمد الجرعة على التقسيم السريري لحجم الدراق. وهذه الطريقة فعالة في 75٪ من المرضى خلال 4-12 أسبوعاً ويمكن خلال فترة التكوّن Lag Period السيطرة على الاعراض بوسطه صاهضات المستقبلات بيتا الأدرنالية (محصر بيتا) أو في الحالات الشديدة بإعطاء الكاربيماتول الذي يتم البدء به بعد 48 ساعة من إعطاء اليود المشع. إذا استمر فرط الدرقة بعد 12-24 أسبوعاً فجب إعطاء جرعة أخرى من

اليود المشع ¹³¹ I من سببة اليود المشع ¹³¹ I هي أن عائية المرصى سوف بتطور لديهم في النهاية قصور الدرقية ولهذا فإن المتابعة طويلة الأمد أمر ضروري.

. محصرات بيتا:

إن إعطاء محصر بيتا غير انتقائي مثل البروبرانولول (160 ملع يومياً) أو النادولول (40-80 ملع يومياً) سوف يُلطف أعراض فرط الدرقية خلال 24-48 ساعة لكنه لا يؤدي إلى احتوائها، لا يمكن إعطاء محصرات بيتا كمعالجة طويلة الأمد لكنها بالتأكيد مفيدة جداً كمعالجة قصير الأمد كما هو الحال عند المرصى الذين ينتظرون لاستشارة الطبيب في مشفى أو بعد المعالجة باليود المشع ¹³¹ I.

استخدم البروبرانولول لوحده أو مع اليود لتحصير المرصى لاستئصال الدرقية تحت التام لكن هذه المعالجة لا يمكن التوصية بها كممارسة طبية نظامية.

D. تدبير الاعتلال العيني:

لا يعتد عالية المرصى إلى أية معالجة سوى الطمأنة. ويشمى انكماش الحنك عادة عندما يصبح المريض سوي الدرقية كما أن المحفوظ يحف تدريجياً عادة على مدى 2-3 سنوات. أما بالنسبة للمرضى الذين لديهم اعتلال عيني عرصي فيمكن لقطرات الميتيل سيللور Methylcellulose العينية أن تخفف الشعور المرعج بوجود رمل في العين الحافة. ويمكن للنظارات الملونة أو الحواجز الحاسية المرتبطة مع أطراف النظارات أن تقلص الدمعان الشديد الذي يتعرض بالمعرض للشمس أو الريح إن تقرر القرنية استعطبات لأجراء تطويل الحنك lid lengthening. ويمكن للشمع الدائم أن يصحح بالتدخل الجراحي على عضلات العين الخارجية لكن يجب تأجيل إجراء هذه الجراحة حتى تستقر درجة الشمع.

تحتاج ودمة الحبيمة أو فقد حدة الإبصار أو عيب المساحة البصرية إلى معالجة إسعافية بالبرديريولون 60 ملع يومياً لمنع حدوث العمى. إن التعاون الوثيق بين أخصائيي العدد الصم وأخصائيي العين أمر ضروري ويستطبت تحميم الضغط الجفائي Orbital decompression إذا لم يحدث تحسن ملحوظ خلال 7-10 أيام قد تكون المعالجة لشعاعية على الجفائين بالاشتراك مع البرديريولون فعالة عند بعض المرصى.

E. تدبير الاعتلال الجلدي:

نادراً ما تحتاج. لودمة المخاطية أمام الظنوب في داء غريمز للمعالجة وقد يصيد استخدام الحقن لموضعية من ثرياماسيولون Triamcinolone أو تطبيق مرهم الستيرويدات betamethasone تحت ضمادات مسددة Occlusive dressings.

II. الدراق السمي متعدد العقيدات TOXIC MULTINODULAR GOITRE:

ي. هذا الشكل من فرط الدرقية شيع عند النساء كما هو الحال في داء غريمير. ويبلغ العمر الوسطي لتظاهر الإصابة (60 عاما) تكون مستويات هرمون الدرقية عادة مرتفعة بشكل حفيف فقط لكن بسبب إصابة مجموعة الأعمار الكبيرة تميل المظاهر الفلنية الوعائية مثل الرخفان الأديسي أو القصور القلبي لأن تكون مسيطرة تكون المعالجة عادة بإعطاء جرعة كبيرة من اليود المشع I^{131} (555 1850 MBq 15 50 مبي كوري) لأن الغدة تكون مقاومة نسبيا للإشعاع. إن قصور الدرقية أقل شيوعا مما هو مشاهد بعد معالجة داء غريمير يستطب إجراء استئصال لدرقية الحرنى Partial thyroidectomy إذا وجد انصعاط وعامي أو امتداد الدراق خلف القص. إن المعالجة طويلة الأمد بالأدوية المضادة للدرقية ليست مناسبة لأن الكس مر ثايت بعد سحب الدواء.

III. الورم الغدي السمي TOXIC ADENOMA:

إن وجود عقيدة وحيدة سمية هو السبب عند أقل من 5٪ من حالات فرط الدرقية والعقيدة هي ورم عدي حريسي يمرر بشكل ذاتي كميات رائدة من الهرمونات الدرقية ويثبط إفراز TSH داخلى لثنشأ مع حدوث صمور لاحق في بقية الغدة الدرقية يكون الورم العدي عادة أكبر من 3 سم قطرا. حدث في بعض الحالات شعاع عموي لفرط الدرقية نتيجة لاحتشاء الورم العدي.

يكون أغلب المرضى من الإناث فوق عمر 40 عاما ورغم أن معظم العقيدات تكون محسوسة فإن التشخيص لا يتم تأكيده إلا بإجراء الفحوصات بالنظائر المشعة Isotope scanning (انظر الشكل C6) يكون فرط الدرقية حفيما عادة وفي 50٪ من المرضى يكون T_3 مرتفعا لوحده في البلازما (النسبة الدرقية بـ T_3)، تتم المعالجة باستئصال الدرقية الحرنى Hemithyroidectomy أو باليود المشع I^{131} (555 1110 MBq 15 30 مبي كوري) لا يحدث قصور الدرقية الدائم بعد الجراحة كما أنه غير شائع بعد المعالجة باليود المشع لأن الخلايا الصامرة المحيطة بالعقيدة سوف تنقى القليل من التشعيع أو لا تتلقاه أبداً.

IV. فرط الدرقية المترافق مع نقص قبط اليود:

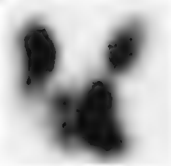
HYPERTHYROIDISM ASSOCIATED WITH A LOW IODINE UPTAKE:

يكون قبط اليود المشع I^{131} من قبل الدرقية مرتفعا عادة عند المرضى المصابين بفرط الدرقية لكن يشاهد قبط اليود المنخفض أو المهمل في بعض الأسباب المادرة (انظر الجدول 6)، إذا لم يحذر احتثار قبط اليود المشع بشكل روتيني عند مرضى النسمم الدرقي الذين ليس لديهم إصابة واضحة بداء غريمير أو بالدراق العقيدي فإن التشخيص الصحيح قد لا يتم الوصول إليه وبالتالي قد تعطى معالجة غير مناسبة.

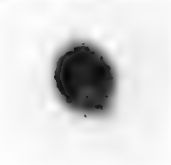
A



B



C



الشكل 6 تصويرية التكنيشيوم 99m عند مريض مصابين بمرض الدرقية A: داء غريفرز، يظهر قبطاً منتشرًا للتصوير المشع. B: الدراق متعدد العقيدات مع انحصار النشاط الأعظمي على العقيدات نجد دائها إلى مثل هذا المظهر لا يتراقى دوماً مع درفئة محسوسة C: الورم الغدي السعي في الجهة اليمنى مع عدم هبط التصوير المشع من قبل تعدد لطبيعة الهاجمة بسبب كبت TSH المصلي. إن تصويرية الدرغية بالطائفر المشعة له أهمية في تحديد سبب هبوط الدرغية عند المريض الذين ليس لديهم ذراق محسوس أو مؤشرات أخرى مثل الجحوظ أو التورمة المعاطية أمام الطنبوب

A. التهاب الدرقية تحت الحاد (دي كبرفان):

التهاب الدرقية تحت الحاد هو التهاب في الغدة الدرقية ناجم عن فيروس (كوكساكي) أو النكاف أو الفيروس العيني) ويؤدي ذلك إلى تحرير المادة الغروائية الدرقية Colloid ومكوناتها إلى الدوران.

ينتج هذا الشكل من حرط الدرقية بلائم هي منطمة الغدة الدرقية وقد يستمر إلى رايه العلق و لأربعين ويسوء بالبلع والسعال وحركة العنق. تكون الدرقية منتصمة بالحس وممصة كما أن الانزعاج العام شائع يكون المريض المصابون عادة من الإناث بين عمر 20-40 عاماً.

ترتفع مسنويات هرمون الدرقية لمدة 4-6 أسابيع حتى تمتد المادة الغروائية المشككة سابقاً. يكون قسط اليود منخفضاً لأن الحلال الحريبية المتأدية غير قادرة على احتجاز اليود ولأن إفراز TSH داخلي المنشأ يكون مشطاً أيضاً، تظهر عيارات منخفضة من اصداد الدرقية شكل عام في المصل وترتفع سرعة التثقل عادة يلي حرط الدرقية فترة من قصور الدرقية الذي لا يكون عريضاً عادة ويحدث أحياناً شفاء كامل للتوظيفة الدرقية خلال 4-6 شهور يستجيب الألم والانزعاج العام عادة للاجراءات البسيطة مثل الأسبرين أو باقي الأدوية المصادة للالتهاب غير الستيروئيدية ولكن قد يكون من الضروري أحياناً وصف البردسبرولون 40 ملغ يومياً لمدة 3-4 أسابيع إن حرط الدرقية حفيف والمعالجة بالبروبرابولول 160 ملغ يومياً كاف عادة وليس للأدوية المصادة للدرق أي فائدة

B. التهاب الدرقية بعد الوضع:

تتعدل الاستجابة المناعية الولدية أثناء الحمل للسماح باستمرار الطعم الحيوي المثلي Fetal homograft ثم تتعزز بعد الولادة وقد تكشف وجود مرض درقي مناعي ذاتي تحت سريري غير مكتشف سابقاً أظهرت المسوحات Sup⁴ في الاضطرابات الكيميائية الحيوية العابرة هي التوظيفة الدرقية (مثل حرط الدرقية وقصور الدرقية وحرط الدرقية الذي يليه قصور الدرقية) تحدث عند 5 /10 من النساء خلال 6 أشهر من ولادة وتستمر عدة أسابيع وتعمل النساء المصابات لأن يكون لديهن اصداد موجهة ضد البروكسيداز الدرقية (الميكروزومات) هي المصل في بداية الحمل.

تظهر حرقة الدرقية وجود التهاب درقيه لماوي. ويبدو ظهور أعراض مثل هي التوظيفة الدرقية وليس هناك ارتباط بين الاكتئاب بعد الولادة واختلالات التوظيفة الدرقية الشادة وبني حال فإن حرط الدرقية العرضي الذي يتظاهر لأول مرة خلال 6 شهور من الولادة من غير المحتمل أن يكون ناجماً عن داء عريض. ويمكن إثبات تشخيص لتهاب الدرقية التالي للوضع بواسطة سلبية احبار قسط اليود المشع.

إذا كان من الضروري معالجة مرحلة حرط الدرقية فيجب وصف محصر بيتا وليس دواء مضاداً للدرق. يعيل لتهاب الدرقية التالي للوضع لتكس بعد الحمل اللاحقة وهي النهاية تترقي الحالة عند هؤلاء المرضات خلال عدة سنوات إلى قصور الدرقية الدائم.

وقد تم التعرف بشكل متزايد على شكل مشابه لالتهاب الدرقية لكنه غير مؤلم وليس له علاقة مع الحمل وذلك في أمريكا الشمالية والساس ويشكل في هذه البلدان حوالي 20٪ من كل حالات حرط الدرقية.

C. فرط الدرقية المحرض باليود:

إعطاء اليود ضمن برامج اليودية Iodination الوقائية هي مناطق العالم التي ينتشر فيها عوز اليود أو إعطاؤه بوسط تسخين في التصوير الشعاعي قد يؤدي إلى تطور فرط الدرقية الذي يكون حسناً عدده ومعدداً لدائه ويمتقد ان الأشخاص المصابين لديهم استقلال Autonomy درقي مستوطن مثل الدراق العقيدي و داء عريض هي مرحلة للهبة غالباً ما يشاهد هذا الشكل من فرط الدرقية الآن نتيجة للمعالجة بالأميودارون Amiodarone وهو دواء مصاد لاضطراب النظم يحوي على كميات هامة من اليود بسبب الأميودارون عند بعض المرضى صورة تشبه التهاب الدرقية مع فرط درقية حفيف عابر قد يحتاج للمعالجة بعاصرات بيتا إن معظم المرضى في الحالات التي قد يحدث فيها تسمم درقي شديد لديهم استقلال درقي مستوطن وإن مثل هؤلاء المرضى قد يتظاهرون لأول مرة حتى بعد 6 شهور من ابتقاء الدواء وذلك بسبب التحرر البطيء للدواء من السيج لشحمي تكون معالجة الاستقلال الدرقية بدواء مصاد للدرقية طيلة فترة إعطاء الأميودارون.

قد يكون تقييم الوظيفة الدرقية صعباً عند المرضى الذين يتناولون الأميودارون لأن الدواء يثبط المحول المحيطي T_4 إلى T_3 ونتيجة لذلك هم غير البادر أن يحدث عند الاشخاص أسوياء لدرقية ارتفاع واضح بتراكيز T_4 المصلي وأحياناً تشيط TSH المصلي لكن يكون T_3 المصلي عادة هي لحد الأدنى من المحال السوي. يكون T_3 لمصلي مرتفعاً بشكل واضح عند أولئك الذين يتطور لديهم فرط الدرقية لكن اذا كانت قيمة T_3 ملتبسة فإن قررر المعالجة يعتمد على وجود مظاهر أخرى للمرض الدرقية مثل الدراق والاعتلال العيني

D. التهاب الدرقية الصنعي:

تحدث هذه الحالة غير الشائعة عندما يتناول شخص ما كميات كبيرة من مستحضر الهرمون الدرقية الذي يكون غالباً هو التيروكسين. يؤدي T_4 خارجي المنشأ إلى تشيط إفراز TSH النحامي ومن ثم تشيط قبط اليود والغلوثيون الدرقية في المصل وتحرر الهرمونات الدرقية داخلية المنشأ ونتيجة لذلك ترتفع نسبة T_3 و T_4 وتصل تقريباً إلى 70 ل (تكون هذه النسبة تقريباً حوالي 30 ل هي فرط الدرقية لتقيدي) وذلك لأن T_3 الحائل هي الدورن يشق فقط هي حالة التسمم الدرقي الصنعي من نوع البود الوحيد من T_4 هي المحيط، إن احتماغ سلبية قبط اليود وارتفاع نسبة T_3 و T_4 وانحماص الغلوثيون الدرقية أو عدم كشفه يعتبر مشحصاً لهذه الحالة التي كانت تنتشر في السابق غالباً معضلة تشخيصية. نغكس هذه الحالة غالباً وجود مرض سيكولوجي أو نفسي قد يحتاج لمساعدة الأحصائي.

V. مشاكل خاصة في فرط الدرقية SPECIAL PROBLEMS OF HYPERTHYROIDISM:**A. فرط الدرقية أثناء الحمل:**

إن تراهق الحمل وفرط الدرقية امر غير شائع لأن الدوران الثلاثاضية شائعة عند لمريصات المصابات بالتسمم الدرقي كما ان المرض الماعى الداني يعيل للهباء أثناء الحمل. يكون فرط الدرقية ناجماً في كل الحالات تقريباً عن داء غريفير.

يعالج فرط الدرقية بالكربيمارول أو الثيروبيل تيوراسيل الذي يعبر المشيمة ويعالج الحبي يضا الذي تكون عدته لدرقية معرضة لتأثير الـ TRAb، والوالدي. ومن المهم استخدام اصغر جرعة من الدواء المصاد لتدري (هي الحالة المثالية أقل من 15 ملع من الكاربيمارول في اليوم) تحافظ على الهرمونات الحرة و TSH عند الأم (ويضطر أيضا عند الحبي) ضمن المجال السوي الخاص بها من أجل تجنب قصور الدرقية والتدري عند الحبي. وقد تم الإدعاء بوجود تربط بين استخدام الكاربيمارول أثناء الحمل وتشو حليدي عند الطفل يدعى عدم تنسج الحلد Aplasia cutis. ولهذا السبب يصح بعض الأطباء باستخدام الثيروبيل تيوراسيل قس وأثناء أي حمل مخطط له.

يجب أن تراخى لمريضة الطبيب كل 4 أسابيع ومن المفصل إيفاء الدواء قبل 4 أسابيع من موعد ولادة لتوقع لتجنب أي احتمال لحدوث قصور الدرقية عند الحبي في مرحلة التطور الدماغي الأعظمي. إذا كانت المقايسة ممكنة فإن قياس الـ TRAb في مصل الأم في هذه المرحلة أمر له قيمة كبيرة حيث أن العيار العالي من هذه الأصداد يحدد الأجنة المعرضين شكل خاص لحظر تطور فرط الدرقية الوليدي إذا حدث فرط الدرقية الوليدي بعد الولادة ورعت الأم في متابعه الأرضاع الوليدي فإن الثيروبيل تيوراسيل هو الدواء المختار لأن إفرازه في الحليب أقل بكثير من الكاربيمارول.

إذا كان استئصال الدرقية تحت التام ضرورياً بسبب سوء المطاوعة للدواء أو فرط التحسس من أهصل فتره مة لإجراء ذلك هي في الثلث المتوسط. أن اليود المشع مصاد استطب مطلق لأنه سبب شكل ثابت قصور الدرقية عند الحبي.

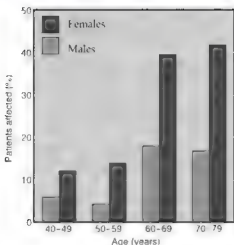
B. فرط الدرقية في الطفولة:

إن داء عرعر هو السبب الوحيد تقريبا لتسمم الدريقي في الطفولة ويظهر عادة في العقد الثاني من لعمر قد تتم مراجعة لطبيب بسبب اضطرابات السلوك أو بدهور الأداء المدرسي أو قصرة النمو النكرة. يجب أن تتم لمعالجة بالكربيمارول حتى يصح المريض بحدود عمر 18 سنة وذلك في محاولة لتضمن المراحل الهامة من التطور العيزيائي والتعليمي عند الطفل.

C. الرجفان الأذيني:

إن فرط لدرقية سبب هام للرجفان الأذيني. وبشكل وصفي فإن سرعة البطين تثار قليلا بالديجوكسين لكنها تستجيب لإصاعة محصر بيتا.

يوجد حلل النظم عند حوالي 10٪ من كل مريض التسمم الدريقي لكن يرداد الحدوث مع التقدم بالعمر بحيث تصاب نصف لذكور تقريبا فوق عمر 60 عاما (انظر الشكل 7). لقد تم لإدراك بشكل متزايد أن فرط الدرقية تحت السريري قد يكون عامل خطورة للرجفان الأذيني يمكن لتقويم نظم القلب Cardioversion أن يؤسس نظاما حبيبا ثابت عند حوالي 50٪ من المرضى لكن يجب عدم التعكير في ذلك حتى تكون تراكيز هرمون الدرقية و TSH قد عادت إلى السواء إن المعالجة المانعة للتحت بالوارفارين ضرورة إلا إذا وجد مصاد ستطاب حيث يستخدم الأسبرين في هذه الحالة.



الشكل 7 نسبة حدوث الرجفان الأذيني عند مرضى فرط الدرقية وعلاقتها بالعمر

D. نوبة فرط الدرقية:

هي حالة مادرة ومهددة للحياة يحدث فيها زيادة شدة المظاهر السريرية لمرض الدرقية. وأكثر العلامات البارزة هي الحمى والهياج والتعطيل وتسرع القلب أو الرجفان الأذيني وعند المرضى الكهول قصور القلب إن هذه الحالة حالة طبية إسعافية ويبلغ معدل الوفيات 10٪ رغم التشخيص والعلاج الباكر. تتعرض نوبة فرط الدرقية بشكل شائع بالجمع لحادث عند مريض مصاب بفرط درقية غير مكتشف سابقاً أو غير معالج بشكل كاف ويمكن أيضاً أن تتطور بعد فترة قصيرة من ستنصال الدرقية تحت التام عند المرضى المحصرين بشكل سيئ للجراحة أو خلال أيام قليلة من لمعالجة ناليود المشع I¹³¹ حيث قد تؤدي أدوية التشميع الحادة إلى ارتفاع عام في مستويات هرمون لدرق المصلية.

يجب أن تتم إمامه المرضى واعطائهم المصادات الحيوية واسعة الطيف يؤثر الستيرويدات بسرعة عندما يعطى هيموب (80 ملغ كل 6 ساعات) أو ويردياً (1 5 ملغ كل 6 ساعات) وسؤدي إعطاء إيبوسونات الصوديوم Sodium topodate 500 ملغ يومياً عن طريق الهم إلى عودة مستويات T3 المصلية إلى السواء خلال 48 72 ساعة وهذه المادة هي وسط سائل تستخدم في التصوير الشعاعي وهي لا تثبط تحرر الهرمونات الدرقية فحسب لكنها تثبط أيضاً تحويل T4 إلى T3 ولهذا السبب فهي أكثر فعالية من يوديد البوتاسيوم أو محلول لوعول. يؤدي إعطاء الكارسمارول 40 60 ملغ يوماً عن طريق الهم إلى تثبط تركيب هرمونات درقية جديدة. وإذا كان المريض غير متعاون أو كان هافداً النوعي يمكن إعطاء الكارسمارول عن طريق المستقيم وبمعالته جيدة ولا تتواهر

مستحضرات منه تستخدم عن طريق الحقن Parenteral use يمكن سحب، يوديدات الصوديوم واليود، يولول بعد 14-10 يوماً مع إبقاء المريض على الكاربامازول.

E. فرط الدرقية تحت السريري؛

المصدر الصفحة 166.

HYPOTHYROIDISM

قصور الدرقية

I. قصور الدرقية الضموري العفوي SPONTANEOUS ATROPHIC HYPOTHYROIDISM؛

يرداد حدوث هذا الشكل من قصور الدرقية الأولي مع التقدم بالعمر، وهذا المرض كما هو الحال في داء غريفز والتهاب الدرقية لهاشيموتو اضطراب مناعي ذاتي خاص ببعضه البعض يوجد في هذا الاضطراب ارتباطاً معوي محبب للدرقية يؤدي في النهاية إلى التليف والضمور وهناك أيضاً دليل على وجود اضطراب مستقبلي TSH والتي تحصر تأثيرات TSH داخلي المنشأ. يوجد عند بعض المرضى قصة داء غريفز معالج بالأدوية المضادة للدرق قبل 10-12 سنة، وفي حالات نادرة جداً يتطور داء غريفز عند المرضى المصابين بهذا الشكل من قصور الدرقية، وكما هو الحال مع أي من اضطرابات الدرقية المتوسطة مناعياً فإن المرضى معرضون لخطر تطور حالات مناعية ذاتية أخرى مثل البهاق من الداء السكري وهقر الدم اللبيل وداء أديسون، ومن غير النادر حدوث المرض المعاعي الذاتي عند اقتراب الدرجة الأولى والثانية.

A. الاستقصاءات؛

ينخفض مستوى T4 ويرتفع TSH. وقد يكشف وجود أضداد ضد التيروكسين لدرجته لا ضرورة إلى استقصاءات أخرى عند المرضى العرضيين إذا اقترحت المظاهر السريرية سبباً عابراً لقصور الدرقية (مثل المرض غير الدرقي أو ألم العنق الذي يقترح التهاب الدرقية تحت الحاد أو الحمل الحديث) فإن تكرار لقياسات بعد عدة أسابيع قد يكون ضرورياً قبل المباشرة بالمعالجة طويلة الأمد بالتيروكسين.

B. التدبير؛

يجب معالجة قصور الدرقية بالتيروكسين ومن المعروف عليه البدء بالطبيء بالمعالجة حيث يجب أن تعطى جرعة 50 ميكروغرام يومياً لمدة 3 أسابيع ومن ثم تزداد إلى 100 ميكروغرام يومياً لمدة 3 أسابيع أخرى ثم تزداد أخيراً إلى 150 ميكروغرام يومياً. يجب أن يؤخذ التيروكسين دوماً مع جرعة وحيدة يومياً حيث أن نصف عمره الحيوي هي البلازما حوالي 7 أيام.

يشعر المرضى بالنحسن خلال 2-3 أسابيع ويحدث التراجع في الوزن والانفصاح أمام الظنوب بسرعة لكن تحتاج عودة الحبل والشعر إلى نوعينهما الطبيعيين وروايل أي انصيادات إلى 3-6 شهور.

EBM

قصور الدرقية - المعالجة بالهرمون الدرقي

أظهرت الاحتراسات السيكولوجية العصبية أن بعض المرضى المصابين بقصور الدرقية الأولي يستفيدون من المعالجة المشتركة T3 و T4 مع المعالجة T4 لوحده ولكن لا يوجد حالة مستحضر تركيز مقبول يجمع بينهما، ولا يمكن التوصية بخلاصة extract الدرقية الحيوانية بسبب اختلاف فعاليتها بشكل كبير.

مراقبة المعالجة:

إن الجرعة الصحيحة من التيروكسين عند معظم المرضى هي تلك التي تبقى مستوى TSH المصلي على الحد الأدنى من المحال المرجعي هي الوقت الذي يكون فيه T4 موبياً أو حتى مرتفعاً بشكل خفيف عند بعض المرضى لا يتم الشعور بالتخس إلا تناول 25 30 مكروغرام إضافية من التيروكسين وهذا ما يؤدي إلى تركيز TSH مصلي مشط، وهذا الأمر مقبول فقط إذا كان مستوى T4 المصلي سوياً بشكل لا يس فيه.

يمثل المرضى عائلأ تناول الأدوية لفترة طويلة بالجرعة المحددة والتيروكسين ليس استثناء لهذه القاعدة، ولهد السبب من المهم قياس الوظيفة الدرقية كل 1-2 سنة حالما تستقر جرعة التيروكسين والتأكد هي كن ريادة على ضرورة تناول الدواء بانتظام. وقد يلجأ بعض المرضى عبر المطاوعين بشكل جيد إلى تناول التيروكسين بدقة أو حتى بشكل رند قبل عدة أيام من موعد ريادة الطبيب وهذا يؤدي إلى ما يبدو أنه اجتماع شاذ بين ارتفاع T4 وارتفاع TSH في المصل.

قد يظهر لبعض الوقت أحياناً عند المرضى الذين يتناولون نفس الجرعة من التيروكسين دلائل كيميائية حيوية على المعالجة الزائدة أو الناقصة ويظهر (الجدول 13) الأسباب المحتملة لتغير لاحتياجات من التيروكسين

II. مشاكل خاصة هي قصور الدرقية SPECIAL PROBLEMS OF HYPOTHYROIDISM:

A. داء القلب الإقفاري:

يشتمكي حوالي 5٪ من المرضى المصابين بقصور الدرقية منذ فترة طويلة من حنق الصدر عند المراجعة الأولى أو بتطور لديهم أثناء المعالجة بالتيروكسين ورغم أن الحنق قد يبقى ثابت الشدة أو يحسب بشكل تناقصي عند عودة معدل الاستقلاب للحالة السوية فإن مصاقم إقصار العضلة القلبية و لاحتشاء والموت لمصاحبن كل ذلك من الاختلاطات المعروفة جيداً رغم استخدام جرعات معقصة من التيروكسين تصل إلى 25 مكروغرام يومياً إن حوالي 40٪ من المرضى المصابين بالخناق لا يستطيعون حمل معالجة الإعاسة الكاملة رغم استخدام محصرات بيتا والموسعات الوعائية ورغم استمرار وجود معارضة للتدخل جراحياً على المرضى المصابين بقصور الدرقية غير المعالج أو المعالج حثياً فإن حراحه الشريان الاكليلي ورأب الوعاء بالبالون Ballon angioplasty يمكن إجرائها بأمان عند هؤلاء المرضى وفي حال نجاحها فإنها تسمح بإعطاء جرعة الإعاسة الكاملة من التيروكسين عند العالبة.



الجدول 13 الحالات التي قد تكون من الضروري فيها إجراء تعديل لجرعة التبروكسين

الحالات التي تحتاج لزيادة الجرعة	
<ul style="list-style-type: none"> • استخدام دواء آخر: <ul style="list-style-type: none"> - الفينوباربیتال. - الميتوتن. - الكاربامازين. - الريفاميسين. - السيرترالين*. - الكلوروكين*. - الكوليستيرامين. - السكر المات. - هيدروكسيد الألمنيوم. - سمات الحديدوز. - إضاهاات الألباه القوتية. - كربونات الكالسيوم. 	
• تريد تصفية التبروكسين.	• ننداحل مع الامصاص المعوي
<ul style="list-style-type: none"> • الحمل أو المعالجة بالاستروجين • بعد معالجة داء غريمز جراحيا أو بالبود • المرض¹³¹. • سوء الامتصاص مثل الداء البطني Celiac disease. • الحالات التي تحتاج لإقصاء الجرعة: • التقدم بالعمر. • داء غريمز ندي يتطور عند مريض مصاب • بقصور الدرقية الأولى طويل الأمد. 	
• ينقص تصفية التبروكسين.	• التحويل من أشع أصداد مستقبلة TSH لحصرة لى أشع الأصداد
• ينقص تصفية التبروكسين.	• التنبه.
* لم تتأكد الآلية بشكل كامل	

B. قصور الدرقية في الحمل:

كان يعتقد حتى وقت قريب بعدم الحاجة لتعبير جرعة التبروكسين أثناء الحمل. لكن وجد اعتماداً على قياسات TSH المصلي أن معظم النساء الحوامل المصابات بقصور الدرقية الأولي يحتجن لزيادة جرعة التبروكسين بمقدار 50 ميكروغرام يومياً وُجدت تغييرات هذه الظاهرة هو الزيادة المعروفة جيداً هي التركيز المصفي للغبوبيون الرابط لسيروكسين أثناء الحمل مما يؤدي لنقص تركيز الهرمون الدرقي الحر وهذا لا يمكن تعويضه بوسطه لإفراز الدرقي. يجب قياس TSH و T4 الحر في المصل في كل أثلوث من الحمل وتعديل جرعة التبروكسين للمحافظة على TSH سوياً.

C. سيات الوذمة المخاطية:

وهو ظاهرة نادرة لقصور الدرقية يحدث فيها انحماص في مستوى الوعي عند المرضى الكهول عادة الذين يبدون مصابين بالوذمة المخاطية. قد تكون درجة حرارة الجسم منخفضة حتى 25 م° وقد تحدث الاحلالت ويكون صغظ

المسائل الدماغية الشوكية ومحتواء من البروتين مرتفعين. تبلغ نسبة الوفيات 50٪، وتعتمد المعالجة على كشف ومعالجة قصور الدرقية بشكل مبكر وعلى معرفته العوامل الأخرى التي تساهم في تسدل مستوى الوصي مثل الأدوية المبيوتيرينات وقصور القلب وذات الرئة وقصور صوديوم الدم بالتعدد (dilutional) ونقص الأكسجة وعرق الكاربمية الناحمين عن نقص التهوية.

إن سببات الودمة المخاطية حالة طبية إسعافية ويجب أن تبدأ المعالجة قبل الإشارات الكيميائية الحيوية للتشخيص. لا يتأخر التبروكسين عادة للاستخدام حقناً، ويعطى ثلاثي يودوتيروين وريدياً بجرعة بدئية 20 ميكروغرام عليها 20 ميكروغرام كل 8 ساعات حتى يحدث تحسن سريري ثابت. ترتفع حرارة الجسم عند الساحب خلال 24 ساعة ومن الممكن عادة بعد 48-72 ساعة استخدام التبروكسين المصوي بجرعة 50 ميكروغرام يومياً إذا لم يكن هناك دليل واضح على أن المريض مصاب بقصور الدرقية الأولي مثل بداية استئصال الدرقية أو الدراق فيجب الاستمرار بأن قصور الدرقية ثانوي ساجم عن مرض وراثي أو بحامي وتعطى المعالجة مع الهيدروكورتيزون صوديوم سوكسينات (H) ملغ عضلياً كل 8 ساعات بانتظار نتائج تراكيز T4 و TSH والكورتيزول. تشمل الإجراءات الأخرى إعادة التدفئة بشكل بطيء والاستخدام الحذر للسوائل لوزيدية وإعطاء المصادر الحيوية واسعة الطيف والأكسجين عالي الحرارة. وقد يكون من الضروري أحياناً استخدام التهوية المساعدة.

D. المعالجة غير المناسبة بالتبروكسين:

قد تكون المعالجة بالتبروكسين عند بعض المرضى قد تم البدء بها في لحاصي دون إثبات كيميائي حيوي للتشخيص ودلت من أجل شكاوي محتملة مثل السمة أو التعب أو الثقلة وقد يكون التبروكسين قد أعطي عدة سنوات لمريض أصيبوا بقصور الدرقية لفترة قصيرة مثل التهاب الدرقية بعد الوضع. يجب إيقاف التبروكسين وقياس تراكيز T4 و TSH في الحصل بعد 4-6 أسابيع. وهذه الفترة تسمح برؤا أي تثبط للحلايا الممررة لموجة الدرقية في العدة الساعية ساجم عن التبروكسين كما تسمح بإجراء الميبر الكيميائي الحيوي بين قصور الدرقية لبدئي والثانوي.

III. قصور الدرقية الدراقى GOITROUS HYPOTHYROIDISM:

لا تتوافق الحالات التالية دوماً مع قصور الدرقية ولذلك يجب أن ندخل هذه الحالات ضمن التشخيص التمريضي للمريض الذي لديه دراق مع سواء درقى.

A. التهاب الدرقية لهاشيموتو:

تعتبر هذه الحالة أشيع سبب لقصور الدرقية الدراقي. وهي تصيب بشكل وصفي النساء بعمر 20-60 عاماً اللواتي يتظاهرن بدراق منتشر صغير أو متوسط الحجم ويكون هذا الدراق بشكل وصفي قاسياً أو ذا قوام صطاطي وقد يكون الدراق طرياً وبالتالي يكون من المستحيل في هذه الحالة تفريره عن الدرق ليستط بالحس

لوجوده. تعتمد حالة الدرقية على الدرجات النسبية للارتشاح اللففاوي والتليف وهبوط سنج الخلايا لحريرية صم العدة، لكن يكون $25/$ من المرضى بحالة قصور درهي عند المراجعة ويكون مستوى $T4$ المصلى سوباً عند باقاي ومستوى TSH سوباً أو مرتفعاً لكن هؤلاء المرضى معرضون لخطر تطور قصور الدرقية الواضح هي السموت المقلدة. تكون اصداد الليروكسيدار الدرقية موحودة في المصل عند $90/$ من المرضى المصابين بالتهاب الدرقيه لهاشيموتو وقد يكون العامل المصاد للوود ANF ايجائياً ايضاً عند المرضى دون عمر 20 عاماً

تستطب المعالجة بالثيروكسين ليس من اجل قصور الدرقية فحسب وإنما لاكماش الدراق ايضاً وهي هذا لسباق يجب أن تكون جرعة الثيروكسين كافية لكنت TSH المصلى إلى مستويات غير قابلة للكشف دون أن تحرص حدوث هبوط الدرقيه (عدة 150-200 مكروغرام يومياً)

B. قصور الدرقية المحرض بالأدوية:

1. كربونات الليثيوم:

يستخدم هذا الدواء بشكل واسع لمعالجة الاضطراب الوجداني ثنائي القطب يقوم الليثيوم بشكل مشابه لليوديد بتنشيط تحرر الهرمونات الدرقية (انظر الشكل 3). ورغم أن أشيع دليل على خلل لوطينة الدرقية هو ارتفاع مستوى TSH المصلى فإن النقص (عادة المرضى الذين لديهم التهاب درقيه ماعى ذاتي مستطى) يطورون الدراق مع قصور الدرقية.

2. اليود:

قد يسبب اليود عندما يؤخذ لمتترات مديدة قصور الدرقية الدراقى عند المرضى الذين لديهم التهاب درقيه ماعى ذاتي مستطى ويشاهد ذلك عادة عند المرضى المصابين بأمراض تصفية مرممة الذين يعطون طاردات البلغم الحاوية على يوديد اليونسيوم أو المرضى الذين يتناولون الأمبودارون الذي يحتوي على كمية هامة من اليود.

C. عوز اليود:

إن ضخامة العدة الدرقية شائعة (عند أكثر من $10/$ من السكان) في مناطق معينة من لعالم مثل الأندير والهيماالايا وأفريقيا الوسطى حيث يوجد نقص في اليود القوتي وتعرف هذه الضخامة بالدراق المتوطن Endemic goitre يكون معظم المرضى أسوياء الدرقيه ولديهم مستويات سوية أو مرتفعة من TSH وبصورة عامة كلما كانت شدة عوز اليود أكبر ازدادت نسبة حدوث قصور الدرقية

D. خلل التكون الهرموني Dysghormonogenesis:

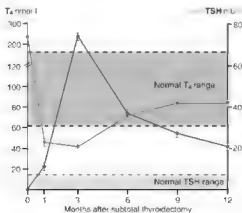
إن خلل التكون الهرموني هو عيب وراثي عبر شائع في تركيب الهرمون الدرهي. وتكون طريضة الوراثة جسمة متنحية. ورغم أنه قد وصفت عدة أشكال من هذا الاضطراب فإن أشيع شكل نتجم عن عوز أنزيم الليروكسيدار داخل الدرقية. يتظاهر الأشخاص ذوو الريحوت متعائلة الألائل بقصور الدرقية الخلقي، ما لأشخاص ذوو الريحوت متعائلة الألائل هتظهرون خلال العمدين الأولين من العمر بالدراق مع مستويات سوية من لهرمون الدرقي وارتفاع TSH . يعرف تشارب الدراق الناحم عن خلل التكون الهرموني مع الصمم العصبي بمنلازمة بندريد Pendred's syndrome.

IV. قصور الدرقية العابر TRANSIENT HYPOTHYROIDISM:

يشاهد قصور الدرقية العابر غالباً خلال الشهور الستة الأولى بعد استئصال الدرقية تحت التام وبعد معالجة ^{131}I عربر باليود المشع ^{131}I وبعد طور التسمم الدرقي هي التهاب الدرقية تحت الحاد وهي التهاب الدرقية بعد الوصع (انظر الشكل 8) يجب ألا تكون المعالجة بالتيروكسين ضرورية في هذه الحالات لأن المريض يكون لا عرضياً عادة خلال هذه الفترة القصيرة من قصور الدرقية يحدث عند بعض الولدان مرور للأصداد الحاصرة لمستقبلات TSH عبر المشيمة من الأم المصابة بمرض درقي مناعي ذاتي وهذا ما يسبب قصور الدرقية الذي يكون مؤقتاً كما هو الحال في التسمم الدرقي الوليدي.

V. قصور الدرقية الخلقي CONGENITAL HYPOTHYROIDISM:

لقد عرف منذ فترة طويلة أن المعالجة بالتيروكسين ضرورية لمنع أذية الدماغ غير العكوسة عند الأطفال المصابين بقصور الدرقية الخلقي. إن قصور الدرقية صعب التشخيص سريرياً خلال الأسابيع القليلة الأولى من العمر. لقد أظهر التحري الروتيني لمستويات TSH في عينات بقع الدم المأخوذة بعد 5-7 أيام من الولادة أن نسبة حدوث قصور الدرقية الخلقي حوالي 1 من كل 3000 ولادة ويكون ناجماً عن عدم تعلق لدرق Thyroid agenesis أو العدد الممتدة أو ناقصة التنسج أو عن خلل التكون الهرموني. وبذلك يكون قصور الدرقية الخلقي أشيع بست مرات من بيئة الفيل كيتو. ومن الممكن الآن البدء بمعالجة الاغصاة لدرقية خلال أسبوعين من الولادة لقد أظهر تقييم التطور عند الرضع الذين عولجوا في هذه المرحلة بالتيروكسين عدم وجود أي اختلاف بينهم وبين مجموعة الشواهد في أغلب الأعمار.



الشكل 8 مستويات TSH و T4 الإجمالي قبل وبعد استئصال الدرقية تحت التام في سلسلة من المرضى المصابين بقصور

الدراق البسيط

SIMPLE GOITRE

يستخدم هذا المصطلح لوصف صحاحه الغدة الدرقية المنتشرة أو متعددة العقيدات التي تحدث بشكل هراي وتكون مجهولة السبب وعن المحتمل أن مدحول اليود القوتي دون المثالي والدرجات لحميفة من حبل تكون الهرمونات والمنهات مثل عامل النمو الشروي والعلوبوليئات المناعية المسبة للدمو كل ذلك اسباب هامة لتطور الدراق السيط، يكون المرص المصابون اسوياء الدرقية وهم من الاناث عادة ولديهم غالباً قصة عائلية للدراق.

I. الدراق البسيط المنتشر SIMPLE DIFFUSE GOITRE:




يتظاهر هذا الشكل من الدراق عادة بين عمر 15-25 سنة وعالمياً ما يكون ذلك أثناء الحمل. ويلاحظ عادة من صدقاء وأقارب المريض وليس من المريض نفسه قد يكون هناك شعور بالصعظ في العنق خاصة أثناء البلع يكون الدراق طرياً ومتناطراً والغدة الدرقية متضخمة إلى 2-3 مرات حجمها السوي. لا يوجد مصص أو اعتلال عقد لمصوية أو لعظ فوق الدراق تكون تراكر T_3 و T_4 و TSH سوية ولا تكشف اصداد داتة درقية هي المصل.

نتراح الدراق هي معظم الحالات ولا ضرورة لأنة معالجة ويمكن عند بعض المرضى أن ينمر المنه المجهول المؤدي لضخامة الدرقية ونيحة للموب المتكررة من حرط التنسج والأوب (النراخ) Involution خلال المسوات لعشرة الى العشرين لتالية هان الغدة تصبح متعددة العقيدات مع مناطق وطيمة مستقلة (الدراق السيط متعدد العقيدات، انظر الشكل 9).

II. الدراق البسيط متعدد العقيدات SIMPLE MULTINODULAR GOITRE:

إن تطاهر هذا النوع من الدراق نادر قبل منتصف العمر. قد يكون المريض مدركاً لوجود الدراق منذ سنوات عديدة وقد يرداد حجمه بشكل بطيء يمكن في حالات نادرة أن تتم مراجعة الطبيب بسبب تورم مؤلم مستمر عدة أيام ناحم عن المرف صمن عضيدة أو كبسة. يكون الدراق عقيدياً أو فصيصياً Lobulated بالحس وقد يعتد حنق الفص. قد تسبب الدراقات الكبيرة حذاً اصعاطاً هي المنصف يؤدي الى الصرير وعسرة البلع وندساد لوريد الأحوف العنوي ويمكن أن تحدث أيضاً نحة الصوت بسبب شلل العصب المحجري الراح لكنها تقترح أكثر وجود سرطانة الدرقية.

يكون T_3 و T_4 سويين في المصل وهي عالية الحالات بترافقان مع TSH سوية تكون مستويات الهرمونات الدرقية هي 25٪ من الحالات تمرياً على الحد الأعلى للمعال السوي الخاص بها ويكون TSH غير قابل لكشف (حرط الدرقية تحب السريري) يظهر التصوير المقطعي المحوسب CT لدخل الصدر انزاح الرغامى أو اصعاطها والتكلس داخل الدرقية ودرجة الامتداد حلف التمس إن محطط الحريان الحجم Flow-volume loop سوف تكشف حالات اصعاط الرغامى الهامة.

			
كبر من 55	35-55	15-25	العمر (بالسنوات)
عقدي	عقدي	مبشّر	الدراق
نعم	خفيف	لا	انصفاط الرغامي أو احراقها
مرتفعان	سويان	سويان	T4, T3
غير قابل للكشف	سوي أو غير قابل للكشف	سوي	TSH

الشكل 9. المسير الطبيعي للدراق البسيط.

إذا كان الدراق صغيراً فلا حاجة للمعالجة سوى المراحة السنوية لأن المسير الطبيعي له هو التطور إلى درق سمي متعدد العقيدات يستلزم استئصال الدرقية الحثي في حالة الدراقات الكبيرة التي تسبب انصفاطاً منصفياً أو التي تسب تشوهاً جملياً، يمكن لليود المشع ^{131}I أن يؤدي إلى تراجع هام في حجم لدرقية بعد 1-2 سنة وقد يكون له أهمية عند المرضى الكهول، إن العكس لسوء الحظ بعد 10-20 سنة أمر ليس نادراً ولا يمكن لوقاية منه بالنثيروكسين الذي قد يؤدي فقط إلى تفاقم أي مرض درقية مرافق.

SOLITARY THYROID NODULE

العقيدة الدرقية الوحيدة

يحب عند الأشخاص الذين يراجعون الطبيب من أجل عقيدة درقية تحديد ما إذا كانت هذه العقيدة سليمة (مثل الكيسة أو العقيدة الغروانية) أم حيثة وبسببها البرف ضمن كيسة درقية والذي يؤدي إلى صحامة سريعة في الدرقية مع الألم أو وجود اعتلال العقد اللمفاوية الرقمية الذي يوحي بشدة بوجود السرطانة فإن المتميز بين الآفة السنية والآفة الحبيثة على أسس سريرية فقط نادراً ما يكون ممكناً. ومع ذلك فإن العقيدة الوحيدة التي تتظاهر هي الطمولة أو المراهقة حاصة مع وجود فصّة تشعع سائمة للراس والعنق أو التي تتظاهر هي الكهولة يجب أن تثير الشك بالحماثة. وبدراً ما يظاها الانتمال النادوي من سرطانة الرئة أو الثدي أو الكلية عى شكل عقيدة درقية وحيدة مؤلفة سريعة النمو.

الاستقصاءات:

إن أكثر الاستقصاءات هامة هو الرشف بالابر الدقيقة Fine-needle aspiration وبمع إجراء ذلك هي العينة احراجية باستخدام ابرة برل وريدية نظامية قياس 21 مع محقنة قياس 20 مل قد يكون الرشف علاجياً عند سسة صغيرة عن المرصى الدرس يكون التورم لديهم عبارة عن كيسة صرقة. رغم أن الكم أكثر من مرة يعتبر استطباً بالحراقة. يؤخذ عادة 2-3 رشافات من العقيدة. وإن المحصن الحلوي سوف يصرق العقيدات السليمة (80٪) عن العقيدات لمشتبهة او الحبيثة بشكل كبد (20٪) والتي يتأكد بالحراقة ان نصفها يكون سرطانياً. ان ميرة لرشف بالابر الدقيقة على باقى الاحتمالات مثل التمرسة بالنظير المشع او التمرسة بعنق لصوت هي ان سسة أعلى من المرصى يتحسور العمل الحراجي اما محدودية هذه الطريقة فهي كونه لا تستطيع أن تميز بين الورم العدي الجريبي والسرطانية.

من المهم قياس مستوى T3 و T4 و TSH في المصل عند كل المرصى الذين لديهم عقيدة درقية وحيدة وإن وجود مستوى من TSH غير قابل للكشف يقترح شدة الورم العدي الدرقي الوطيمي بشكل مستقل والذي يمكن تأكيد تشخيصه فقط عن طريق تمرسة الدرقية بالنظير المشع (انظر الشكل h) ويمكن اعتباره لأعراض الممارسة سليماً دوماً.

الأورام الخبيثة

MALIGNANT TUMOURS

إن أورم الدرقية الحبيثة الأولية نادرة وتشكل أقل من 1٪ من كل الكارسينومات، وتبلغ نسبة انتشارها 25 بالمليون، يمكن تصنيفها كما يظهر الجدول 1-4 اعتماداً على نمط الخلية التي ينشأ منها الورم. إن سرطان الدرقية أشيع دوماً عند الإناث ويستثنى من ذلك السرطانة اللبية.

1. السرطانة المتمايزة DIFFERENTIATED CARCINOMA:

يكون النماذج عند معظم المرصى على شكل عقيدة وحيدة محسوسة.

1.1 السرطانة الحليمية Papillary carcinoma

تعتبر هذه السرطانة أشيع الأورام الخبيثة هي العدة الدرقة وتشكل حوالي 90٪ من سرطان الدرقية الناجم عن الشميع قد تكون السرطانة الحليمية متعددة البؤر Multifocal ويكون الانتشار إلى العقد اللمفاوية المجاورة بظواهر بعض المرصى بعلامات العقد اللمفاوية الرقبية دون وجود ضخامة درقية واضحة وقد يكون قطر الآفة الأولية أقل من 10 ملم.

2. السرطانة الجريبية Follicular carcinoma

تكون هذه السرطانة دوماً على شكل آفة وحيدة ذات محفظة. والانتشار إلى العقد اللمفاوية الرقبية نادر تحدث الانتقالات عن طريق الدم وعالها ما تكون إلى العظم والربن والدماغ.



الحصول 14 أورام الدرقية الخبيثة

أصل الورم	نمط الورم	التواتر (١)	العمر عند الظاهر عادة (سنوات)	البقايا التقريبية 20 ل (عام)
الخلايا الحريرية	السرطانة المتمايزة			
	- الحليمية.	70	20-40	95
	- الجريبية.	10	40-60	60
خلايا C المحاورة للغدة	السرطانة غير المتمايزة			
	- الكشمية	٩	أكثر من 60	قل من 1
	السرطانة اللينة	١0. ٩	أكثر من 40*	٩(١)
	للمعومة	١0. ٩	أكثر من 60	1(١)

* إن المرضى المصابين بالسرطانة للبنية كجزء من الأورام الغدية الصماوية المتعددة: النمط II قد يتطاولون في العمر

A. التدبير:

يكون التدبير عادة باستئصال الدرقية التام بتلو حزمة عالية من اليود المشع I^{131} (3000 MBq، حوالي 80 مللي كوري) من أجل تحريض ي يسيج درضى باقر سواء كان طبيعياً أم خبيثاً ويتم بعد ذلك المعالجة طويلة الأمد لثيروكسين بحزمة كافية لتكت TSH (عاده 150-200 ميكروغرام يومياً) وهذا أمر هام لأن هناك بعض الأدلة على أن الكاريسينومات الدرقيه المتمايزه قد تكون معتمدة على TSH تتم المتابعة بقياس الغلوبولين الدرقي هي المصل الذي يجب أن يكون منخفضاً أو غير قابل للكشف عند المرضى الذين يتناولون حزمة كدسة من لثيروكسين. إن وجود مستوى أكثر من 15 ميكروغرام/ل يشير بقوة الى نكس الورم أو وجود انتقالات يمكن كشفها بإجراء نخرية لكامل الجسم باستخدام اليود المشع I^{131} وقد تستجيب هذه الانتقالات إلى المعالجة الاصطناعية باليود المشع.

EBM

سرطان الدرقية المتمايز - كشف المرض الناجي والانتقالي:

إن إعطاء الـ TSH بشري المنشوب طريقه فمالة وامة لتسه فط الدم المشع عند المرضى الذين يجري لهم تقييم لمعرفة مدى بقاء سرطان لدرقية ويكشفه وهو مفصل علي سحب الهرمون الدرقي

ومن أجل الحصول على نتائج ذات معنى فإن الممرضة بالطير المشع تحتاج الى تراكيز مصنية مرتفعة من TSH (أعلى من 20 ملي وحدة/ل) وكان يتم الوصول الى هذه الحالة في الماضي عن طريق إيقاف الثيروكسين لمدة 4-6 أسابيع إن استخدام الـ TSH البشري المنشوب Recombinant لتحريض قسط اليود المشع جعل من عمر الصوري إيقاف الثيروكسين وبذلك يتم تجنب حدوث قصور الدرقية العرضي.

B. الإنذار

يكون الإنذار مهنراً عند معظم المرضى عندما يعالجون بشكل مناسب ويمكن عند المرضى دون عمر 50 عاماًصابين بالسرطان الحليمية توقع حياة قرصة من الطبيعي إذا كان قطر الورم دون 2 سم وكان محصوراً، في العدة الدرقية و لعقد الرقبة وكانت طبيعته السليحية من النوع محفص درجة الحباثة وحتى بالنسبة للمرضى الذين لديهم انتقالات بعيدة عند مراعاة الطبيب فإن النفا لمدة 10 سنوات يكون حوالي 40٪

II. السرطانة الكشمية واللمفوما ANAPLASTIC CARCINOMA AND LYMPHOMA:

من الصعب التعبير عن هاتين الحالتين سريرياً لكن يصح التمييز سهلاً بالمحس الحلو أو بحركة الإبرة لقاطعة Cutting needle biopsy يكون المرضى عادة من النساء الكهلات حيث يحدث لديهن ضخامة درقية سريعة خلال 2-3 شهور يكون الدراق قاسياً ومتساوياً. ويكون هناك عادة ضمير ساحم عن تضخات الرغامى وبحة صوت ناجمة عن شلل العصب الحنجري الراجع لا توجد معالجة فعالة للسرطانة الكشمية رغم أن المعالجة الشعاعية قد تحف بشكل مؤقت من الانضغاط المصفي أما الإنذار بالنسبة للمفوما التي قد تنشأ من التهاب الدرقية لهاشيموتو الموجود سابق فهو أفضل. يؤدي التشخيص لحارجي غالب إلى اكماش دراماتيكي في الدراق وقد يؤدي عندما يشرك مع المعالجة الكيميائية إلى نفا لمدة 5 سنوات أو أكثر.

III. السرطانة اللبية MEDULLARY CARCINOMA:

ينشأ هذا الورم من خلايا C المجاورة للحرير Parafollicular C cells في الدرقية. قد يمرر هذا الورم لكالميتونين إصاصة لي 5-هيدروكسي ترشامس (5-HT). السيروتونين) وتستبدات متنوعة من عائلة Tachykinin و ACTH والبروساغلانديبات ونتيجة لذلك فقد وصف ترافق المتلازمة السرطانية Carcinoid ومتلازمة كوشنيغ مع السرطانة اللبية.

يتظاهر المرضى عادة في منتصف العمر بكتلة درقية هاسية. ومن الشائع وجود اعتلال العقد للمعاوية لرقية لكن لا انتقالات البعيدة سادرة في البدايه. تكون مسنوبات كالميتونين المصل مرتفعة وهي مفيدة في مراقبة الاستجابة للمعالجة. ورغم المستويات العالية جدا من الكالميتونين التي يوجد عند بعض المرضى فإن نقص كالسيوم الدم نادر جداً.

تكون المعالجة باستئصال لدرقيه التام مع استئصال العقد الرهيه المصاه ولما كانت الخلايا C لا تتركز اليور فلا يوجد دور للمعالجة باليود المشع [13].

إن الإنذار متنوع جدا فبعض المرضى يتقون على قيد الحياة لمدة 20 عاماً أو أكثر وبعضهم الآخر يموتون خلال أقل من سنة.

قد تكون السرطانة النسبه في الدرقية حراً من متلازمة الأورام الغدية الصماويه المتعدده المعط II

IV. التهاب الدرقية لريدل RIEDEL'S THYROIDITIS :

وهو ليس أحد أشكال سرطان الدرقية لكن تطأهره السريري مشابه ولا يعكس عادة انتشاراً إلا بحرعة درقيه وهو حالة نادرة استثنائية مجهولة السبب يحدث فيها ارتشاح شديد هي الغدة الدرقية والسيت المحبورة بالنسيج الليفي. وقد يكون هناك تليف مبصمي وحلف الصفاق مرافق. يكون التطأهر بدرق بطيء النمو غير منتظم وقاس كالبحر ويوجد عادة انصفاط رعامي ومرشش يحتاج الى استئصال الدرقية الحرشي. تشمل الاحتلاطات المعروفة الأخرى شلل العصب الحنجري الرابع وهصور الدريعات وأحيراً قصور الدرقية

قصايا عند المسنن:

الغدة الدرقية

فرط الدرقية.

- يكون فرط درقية ناعماً شكل شام عن الفراق لعقيدى ولا يوجد عالماً صحامة درقية عند أولئك البصبيين بدء عريض.
- قد تكون الاعراض محتكة شكل هام عن الاعراض المشاهدة عند المرضي لاصغر حيث تكون عراض اللامبالاة ونقص الشهية واضلال العسل الدام والرخص الادبي وقصور القلب هي المسيطرة
- قد تكون مر حفته لنطش مناخرة لأن المرضي يرمطون فقد الورع مع المرض الحش ولا يرعون لأسوأ محاورهم ان تتحقق ويلتالي يتجسبون مزاحمة الطبيب.
- قد يكون من الصعب تفسير اختلاطات لوطيعة الدرقية بسبب تأثيرات الامراض الأخرى غير الدرقية

قصور الدرقية

- ين بعض المظاهر السريرية مثل الامساك وخفاف الجلد والندهور البدني والدهس نمرى الى لتقدم بالعمر ولدت يتأخر التشخيص لعدة شهور أو حتى سنوات.
- ن حرعة تبدء من النبروكسين يجب ان تكون 25 مكروغرام يومياً بسبب مكابيه تصاف مع مرض قلبي كام أو مثب
- تخفص الاحتياحات من النبروكسين مع لتقدم بالعمر والقله من المرضي سوه يحتاجون الى أكثر من 100 مكروغرام يومياً
- قد تتداخل الأدوية الأخرى (انظر الجدول 13) مع امتصاص أو استقلاب النبروكسين مما يتطلب زيادة الجرعة

الجهاز التناسلي

THE REPRODUCTIVE SYSTEM

ين الممارسة السريرية لطب التناسل مشتركة بين عدة اختصاصات تشمل طب النساء وطب لجهاز البولي والطلب البشري وطب العد الصم. ويركر القسم التالي على الحواش التي يتم تدبورها شكل شائع من قبل أطباء العد الصم

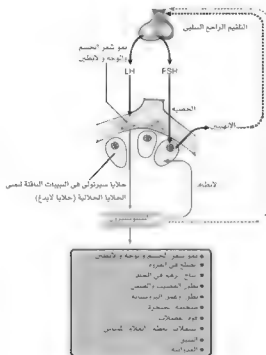
التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

إن فيزيولوجيا الوظيفي التناسله عند الذكر والانثى مبته هي (الشكلين 10 و 11) أما (الشكل 16) يسطهر مسالك تركيب المنيروثيدات الجمعية. تقوم الخصيتان عند الذكر بوطيئين رشميين هما تركيب المنيروثيرون

عن طريق خلايا لايدغ الحلاقية وتحبب مسيطرة الهرمون الملوتس (LH) والانطاف (تكويش النطاف) Spermatogenesis عن طريق خلايا سيرتولي Sertoli cells ونحت سيطرة الهرمون المنبه للجريب (FSH) لكن يحتاج أيضا إلى تستوستيرون كإف) إن التقييم الرابع (الارتجاع) feedback السلي المؤدي لتنشيط إفراز LH و FSH متوسط بشكل رئيسي بالتستوستيرون وهرمون آخر من الخصية هو الإبهيب Inhibin على التوالي.

يمكن تقييم المحور Axis سهولة بقياس التستوستيرون و LH و FSH هي عينة عشوائية من الدم، يرتبط التستوستيرون في البلازما بشكل كبير مع الغلوبولين الرابط للهرمون الجنسي ويمكن أيضا قياس هذا الغلوبولين من أجل حساب مؤشر الأندروجين الحر Free androgen index. كما يمكن أيضا اختبار لوظيفة الخصية بتحليل السائل المنوي.



الجدول 15: تصنيف أمراض الجهاز التناسلي.

ثانوي	أولي	
الورم المصغر لموجهة الغدد التناسلية هي التنخامية.	متلازمة المبيض متعدد الكيسات ورم خلايا الركبة المبيضية. ورم خلايا لايدغ	زيادة الهرمون
قصور التنخامية. متلازمة كلمان (عوز GnRH المفرول) المرض الجهازي شديد بما فيه انهم العصباني	الإياس. قصور الغدد التناسلية (انظر جدول 16) متلازمة تورنر (45 و ٩١) متلازمة كلايفلير (ذكر ٢٢٢ و 47)	عوز الهرمون.
	-	فرط التحسس لهرمون
	متلازمة مقاومة الأندروجين (الاستثناءات الخصوى أو متلازمة ريمشتاين). عوز 5 ألفا-ريدوكتاز.	المقاومة للهرمون.
	الكيسات المبيضية المسرطانية.	الأورام غير الوظيفية.

التظاهرات الرئيسية للمرض التناسلي

MAJOR MANIFESTATIONS OF REPRODUCTIVE DISEASE

I. قصور الغدد التناسلية عند الذكر MALE HYPOGONADISM:

إن أسباب قصور الغدد التناسلية عند الذكر مذكورة في (الجدول 16) تكون المظاهر السريرية لقصور الغدد التناسلية الأولي (قصور الخصيتين) ولقصور الثانوي (قصور الوطاء أو قصور النخامية الأمامية) متطابقة. وتشمل هذه المظاهر فقد الشبق Libido (الرغبة الجنسية) والبوام Lethargy مع ضعف العضلات وبسبب عدد مرات الحلاقة ويزاحج المرضى بشكل شائع بالتثدي أو العانة Impotence أو العقم أو تأخر النوع. وقد تم تفصيل التقسيم السريري لكل واحدة من هذه التظاهرات لاحقاً

يتم إثبات قصور الغدد التناسلية عند الذكر بأطوار وجود مستوى منخفض من التستوستيرون في المصل، أما تمييز بين قصور الغدد التناسلية الأولي والثانوي يتم بقياس FSH و LH بشكل عشوائي. يجب استقصاء المرضى المصابين بقصور الغدد التناسلية بأفصى موجهة الغدد التناسلية Hypogonadotrophic hypogonadism (أي قصور الغدد التناسلية الثانوي). أما المرضى المصابون بقصور الغدد التناسلية مفرط موجهة الغدد التناسلية (أي قصور الغدد التناسلية الأولي) فيجب أن يعرض لهم فحص للخصيتين من أجل احتفاء الخصية Cryptorchidism أو الأورام وقياس مستوى فيرتن المصل (لفي داء ترسب الأصبغة الدموية)

وأجراء النمط النووي Karyotype (لكشف متلازمة كلاينفلتر أي xxY و 47) وإذا لم يكن هناك سبب واضح فلا ضرورة حينئذ لاستقصاءات أخرى.

وصفت معالجة الرجال المصابين بعور النسوستيرون في الصفحة 158 .

II. تشدي الرجل GYNAECOMASTIA:

تشدي الرجل هو وجود سبج عدي هي التشدي عند الذكور . إن تطور التشدي السوي عند الاناث معتمد على الأستروجين وتعكس الأندروجينات هذا التأثير.

يجم تشدي الرجل عن عدم التوازن بين نشاط الأندروجين والأستروجين والذي قد يعكس وجود عور بالأندروجين أو زيادة هي الأستروجين . تم سرد الأسباب في (الجدول 16) منه البرولاكتين إنتاج الحليب هي سبج التشدي الذي يكون قد تم تجهيزه بواسطة الأستروجين لكن من المثير جدا أن يترافق هرمط برولاكتين الدم مع التشدي وشر النس عند الرجال وإذا وجد التشدي فتم تفسيره بعور الأندروجين الذي يجم عن كيت LH و FSH بواسطة البرولاكتين ولهم بسبب زيادة البرولاكتين بعد ذاته.

الجدول 16 أسباب تشدي الرجل	
مجهول السبب.	
فيزيولوجي/حول البلوغ	
المحرض بالأدوية	• المعالجات المصادة للأندروجين هي سرطانية البروستاتة .
• المهيمندين.	• بعض الستيروئيدات الابتنائية خارجية المشأ مثل الذي
• الديجوكسين.	• ايشل ستيسنرول
• السبيروبولاكينون	
قصور الغدد التناسلية:	
الأولى:	القائوي:
• متلازمة كلاينفلتر.	• قصور الحامية.
• قصور الغدد التناسلية للماعى الداني	• متلازمة كنان (عور GnRH)
• التهاب الخصية بالكاف.	• هرمط برولاكتين الدم.
• داء ترسب الأصبغة الدهوية.	• متلازمات المقاومة للأستروجين.
• داء السل.	• متلازمة الاستثبات الخصوى.
• المعالجة الكيميائية أو التشعيع.	• عور 5 ألفا- ريدوكتاز
• أشكال نادرة من فرط تنسج الكظر الحلقى.	
• احتشاء الخصية.	
زيادة الأستروجين	
• قصور الكبد (نقص استقلاب الإستروئيد).	• الورم المرز لموعدة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية
• الورم المرز للأستروجين مثل ورم الخصية.	(hCG) مثل ورم الخصية

A. التفقيم السريري:

إن القصة الدوائية هامة، ويسمح الجنس نهيمير التثدي عن السبيج الشحمي الذي يكون نازرا حول الحلمة ويشاهد غالبا في السمة.

إن التثدي أحادي الحباب يجب اعتباره سرطانية هي التثدي حتى شئت العكس كما يجب البحث عن مظاهر قصور العدد التناسلية (انظر سابقا).

B. الاستقصاءات والتدبير:

يجب أن تؤخذ عينة عشوائية من الدم لقياس التستوستيرون و LH و FSH و لاستراديول ولبرولاكتين وموجهة لعدد التناسلية المشيمائية البشرية، وإذا كانت المحوص السابقة سوية ولا يوجد دواء مسؤول عن التثدي فيه لا توجد في هذه الحالة معالجة غدية صماوية مفيدة.

وقد يبرر لاستئصال الحراحي لأسباب تحميلة ما عدا عند الصبيان الصغار الذين لديهم قصة تثدي قصيرة الأمد حيث يمكن أن يرول هذا التثدي لوحده يجب أن تتم المقارنة الجراحية عن طريق شق صغير حول الحلمة وأفضل ما يتم ذلك من قبل احصائي هي الجراحة التحميلة.

III. العنانة ERECTILE IMPOTENCE:

يظهر (الحدول 17) أسباب فشل النعوط. إن الأسباب العدية الصماوية غير شائعة سببا باستثناء الداء السكري بينما تعتبر الأسباب الوعائية والاعتلالية العصبية والسيكولوجية هي الأشيع.

إن العنانة ومن خلال الحررة المكتسبة من عادات السكري مشكلة قليلة التشخيص Underdiagnosed بشكل واضح. ومن المهم أن يكون الطبيب قادرا على ملاحظة الفصايا بصراحة مع المريض وأن يحدد إن كان هناك مظاهر مرهقة لقصور العدد التناسلية (انظر سابقا) وفيما إذا كان النعوط erection قد حدث هي أي وقت آخر (أي يحدد هل حدث لدى المريض أي نعوط عند الاستيقاظ صباحاً، وهذا مظهر يجعل تشخيص لأسباب الوعائية والاعتلالية العصبية أقل احتمالاً)

A. الاستقصاءات:

يجب أن تؤخذ عينة دموية لقياس الغلوكور والحصايب الغلوكوري والبرولاكتين والتستوستيرون LH و FSH ويوجد عدد من الاستقصاءات الأخرى لكن نادرا ما نسخدم لأنها لا تؤثر عادة على التدبير. وتشمل هذه الاختبارات مرققة انصاح القصيب الليلي Nocturnal tumescence (باستخدام محطاط التحجم Plethysmograph الذي يوضع حول حسم القصيب طول الليل) للتأكد إن كانت التروية الدموية و لوطيمة العصبية كافيتين للسماح بحدوث نعوط اثناء الليل. كما تشمل الاختبارات أيضا حقن البابافرين Papaverine أو اليروستاغلاندين E داخل الجسم الكهفي لاختبار مدى كفاية التروية الدموية، كذلك التصوير الوعائي للشريان الفرجي Pudendal الباطن اصغره لاختبارات توصيل الأعصاب الحسية المحيطية والمستقلة.

الجدول 17. أسباب العنانة.
<p>مع نقص الشبق</p> <ul style="list-style-type: none"> • قصور العدد التناسلية (انظر الجدول 16). • الاكتئاب. <p>مع شبق (رغبة جنسية) سوي:</p> <ul style="list-style-type: none"> • المشاكل السيكلولوجية بما فيها الفسق. • القصور الوعائي (العصيدة atheroma). • اعتلال الأعصاب (مثل الداء السكري، زيادة تناول الكحول، التصلب المتعدد) • الأدوية (مثل محصرات بيتا، المدرات الشبازيدية)

B. التدبير:

يجب معالجة قصور العدد التناسلية كما هو موصوف بالصمحه 158. إن المعالجة النفسية Psychotherapy التي تشمل أيضا الشريك الجنسي أكثر ما تكون فعالة هي المشاكل السيكلولوجية. ومن غير المحتمل أن يتحسن المرض الوعائي أو اعتلال الأعصاب لكن تتوافر العديد من العلاجات. إن الخط الأول بالمعالجة عادة هو السيلدينافيل Sildenafil الفموي وهو مثبط للمسفوداي استراز Phosphodiesterase وبالتالي يقوي لتأثير توسع الوعائي لأكسيد النتريك Nitric oxide على أحادي فوسفات الغواريرين الحلقي (cGMP) ويعتبر إعطاء السيلدينافيل مع واهبات أكسيد النتريك (أدوية التتراب) مصاد استطباب بسب خطر نقص ضغط الدم الشديد. ويجب أخذ الحذر الشديد عند المرضى المصابين بمرض مزمن بما فيه مرض القلب الإقفاري وذلك بشكل رئيسي لأن الجهد غير مساعد الحجم عن النشاط الجنسي قد يؤثر حدوث الإقفار القلبي أو حلق النظم تشمل معالجات العناية الأخرى لحرق الدائري للبروستات غلاديس E داخل الجسم الكهفي أو إعطائه على شكل هلامة gel عن طريق الإحليل كما تشمل أجهزة التحلية (التصريع) Vacuum devices التي تؤدي لحدوث انصباب يتم المحافظة عليه عن طريق عاصلة Tourniquet توضع حول قاعدة القضيب. والعرسات البديلة Prosthetic implants إما على شكل عصبية ثابتة Fixed rod أو على شكل حزان قابل للنفخ Inflatable reservoir. إن العديد من المرضى يختارون عدم استخدام هذه الطرق. ول سوء الحظ فإن عددا أكبر لا يعرفون تتوافرها

IV. قصر القامة وتأخر البلوغ SHORT STATURE AND DELAYED PUBERTY:

يتظاهر المرضى المصابون بقصر القامة عادة خلال سنوات المراهقة وسراو فشل النمو في معظم الحالات مع تأخر البلوغ رغم وجود سنشءات (انظر الجدول 18) ورغم أن الآليات التي تد عملية البلوغ غير مفهومة جيدا ورغم أنها مرتبطة حركيا بالوراثة فإن هناك على الأرجح عتبة لوزن الجسم تعمل كمحصر للبلوغ السوي عند الأولاد (الوسطى + 2SD بالنسبة للمرحلة 1 هو 2.5 ± 12 نسمة) والفتيات (المرحلة 1 بعمر 2 ± 11 نسمة. وبدء الإحاصة بعمر 13 ± 9 سنة) يكون الشباب الذين لديهم تأخر بالبلوغ ناقصي الوزن عالما عند مراجعة الطبيب

ويكونون صغاراً كالأطفال. وهي حالات نادرة يراجع المرضى في مرحلة لاحقة من العمر دون أن يكون فشل البلوغ لديهم قد تم استقصاؤه. وهي هذه الحالة لا تكون مشاهدات العظام الطويلة قد اعتفت بواسطة الميسوروتيدات الجنسية. ويكون لدى هؤلاء الأشخاص نسب طوإشبة Eunuchoid proportions أى أنهم يعيلون للطول أكثر من القصر ولديهم أيدي وأرجل طويلة نسبة لطول الحذع.

A. التقييم السريري:

يجب عند المرضى الذين لديهم قصر القامة مع تأخر البلوغ الحصول على القصة المرضية العامة وإجراء فحص السريري. ويجب أن يتم إيزال الطول والوزن الحاليين وتقييم تطور البلوغ على محططات النمو الطبيعية (انظر الشكل 12). إن أطول الوالدين والأخوة الأكبر والعمر الذي حدث فيه تطور البلوغ عندهم قد يدعم تشخيص تأخر البلوغ البنيوي Constitutional pubertal delay. يكون الطول النهائي عند 9.5 من الأطفال الأسوياء ضمن 8.5 سم من طول الوالدين الأوسطي إن قياسات النمو السابقة هي الطمؤلة التي يمكن لحصول عليها عادة من سجلات الصحة المدرسية معيدة. فالأطفال المصابون بعوز هرمون النمو يكونون عادة صغاراً طيلة الفترة السابقة في حين أن التعبير في سرعة النمو الذي يؤدي إلى تقاطع الحطوط المثوية | الانتقال إلى حط مثوي |نسى | يمكن على الأرجح مرضاً حديثاً يكون المرضى المصابون بعوز هرمون النمو (ممتلئين) Chubby بشكل وصفي مع زيادة الدهر تحت الجلد. وبذلك يكون قصيري القامة لكن دون وجود نقص لوزن. إن وجود فقد الشم Anosmia يقترح امكانية وجود متلازمة كالمان Kallmann's syndrome الجامعة عن عوز GnRH المعروف. قد يتطور بعض الشعر الماتح في الأنط والعانة بسبب إنتاج الأندروجين لكطري ومع ذلك يكون المريض قاصر لغدد التناسلية.

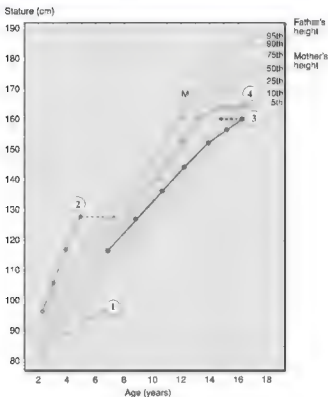
الحدول 18: أسباب قصر القامة.

مع تأخر البلوغ:

- البنيوي/ العائلي.
- المرض جهازي (مثل الربو سوء الامصاص الداء البطني التليف الكيسي. لفشل الكلوي)
- الكرب السيكولوجي.
- القهم العصبي.
- الجهد الفيزيائي الشديد.
- قصور الغدد التناسلية (راجع الحدول 16). كذلك متلازمة نوربر عند المنيات)
- أمراض عدية صمإوبة أخرى (مثل متلازمة كوشنغ وعصور الدهنة الأولى وعصور الدرقية لكاذب)

دون وجود تأخر البلوغ

- عوز هرمون النمو المعروف.
- البوغ ليكر سابقاً مع العلاق المشاش (مثل فرط تسج الكظر الحظي متلازمة ماك كور - البرت وكثرة المسحات بخلية لاعمرهاس).
- وجود مشكلة منهية تحد من النمو وتم شملها جالباً (مثل فشل النمو داخل الرحم لمرض العلى الحمضي)
- الشذوذ لهيكل (مثل الودانة Achondroplasia واداء عديدات السكراد المعطية)



الشكل 12 التشخيص التمريضي لقصر القامة من محططات النمو

تدل لنقاط على الطول الذي تم قياسه في العمر الزمني المبكر. تم إظهار طول الأم والاب. كذلك تم إيراد أعمار العظمية الموافقة المأخوذة من الصور الشعاعية للرسع على شكل رؤوس أسهم يظهر لشكل السمادج توصفية لقصر لقامة عند الأطفال (رقم 1). قصر القامة الناجم عن عوز هرمون النمو، تسارع النمو المبكر مع الانحزام المبكر للعنشاء (رقم 2). قصر القامة الناجم عن النوع المنكر كما هو الحال مثلاً في فرط تنسج الكظر الخلفي) قصر القامة المتأخر مع تأخر البلوغ (رقم 3) بسبب تأخر النمو البشري لكنه متوافق أيضاً مع قصور الغدة التناسلية أو الأسباب الأخرى المبينة في الجدول 18)، والنوع المعرقل (رقم 4). حيث يشير الحرف M إلى بداية الدورات الحوضية عند بدء الإحاضة. كما هو الحال في قصور النخامية المكتسب في الورم المحمي البعومي، لكنه يتوافق أيضاً مع مرض جهاز هضمي شديد مثل الفهم العصبي).

ين التأثير السيكولوجي لقصر القامة وعدم المصحح الحسي على المريض الشاب يحتاج إلى اهتمام دقيق لأن ذلك هو المحدد الرئيسي إن كانت المعالجة الموعبة مناسبة أم لا.

B. الاستقصاءات:

اطلب من المريض قبل أحد عينة الدم أن يقوم بالتمرن (مثلاً الركض صعوداً وهبوطاً على الدرج أو الجري حول موقف السيارة حتى يصبح لاهثاً) وذلك لتسببه إفراز هرمون النمو (السوي أكثر من 15 ملي وحدة/ل) ويتم إجراء قياس لهرمون النمو والتستوستيرون (عند الأولاد) والاستراديول (عند الفتيات) و LH و FSH، كما تحرى اختبارات التحري عن المرض الجهازي وتشمل الفحوص الدموية واختبارات وظيفة الكلية والوظيفة الكبدية ووظيفة الدرقية.

إن أصداد الغليادين Antighadin وأصداد الميوزين Antimyosin وسيلة مميّدة لتحري عن الداء البطني Celtac disease. يجب مقارنة صورة الرسع الشعاعية البسيطة مع مجموعة من الصور القياسية للحصول على العمر لعظمي يتأخر العمر لعظمي هي تأخر البلوغ وقصور العدد التناسلية ويكون متقدماً هي حالات أخرى، مثلاً بعد البلوغ المبكر.

هناك اختبارات أخرى تحرى عند الشك بوجود عوز هرمون النمو أو قصور العدد التناسلية بأقصى موجهة لعدد التناسلية وقد تم وصف هذه الاختبارات لاحقاً. يجب ملاحظة أن استجابات هرمون النمو للتسبب هي الحالة السوية عند الأطفال ما حول البلوغ تحتاج إلى تجهيز العدة للعناية مسبقاً بالمستيريويديت، الحسية لعدة أيام وأن إفراز هرمون النمو يصعب بوجود أي مرض جهازي آخر أن كشف وجود قصور العدد التناسلية مصحفاً موجهة العدد التناسلية يجب أن يتبعه إجراء تحليل للصبغيات لكشف متلازمة تورنر (Turner XO)، 45 مع نمط ظاهري أنثوي) 'و متلازمة كلاينفلتر (Klinefelter XXY) 47 مع نمط ظاهري ذكري).

C. التدبير:

تم مناقشة معالجة لشذوذات الغدية الصماءية النوعية في مكان آخر يمكن عند المرضى المصابين بتأخر البلوغ أنبيوي تحريض لبلوغ باستخدام جرعات منخفضة من الأستروجن القموي عن الفتيات (مثلاً الإيثينيول إستراديول Ethinylestradiol بمقدار 2 مكروغرام يومياً) أو التستوستيرون عند الأولاد (مثلاً حقن ديبوت تستوستيرون إستر Depot testosterone ester بحرعة 50 ملغ عضلياً كل شهر) إن الجرعات الأعلى تحمل مخاطر الالتحام الباكر لمشاش لعظام. يجب أن تعطى هذه المعالجة هي عيادة تخصصية مع مراقبة مقدار التحسن حتى يتأكد حدوث البلوغ داخلي المنشأ وعندها يمكن إيقاف المعالجة التحفيزية ويتم ذلك عادة خلال أقل من سنة واحدة.

تتم معالجة عوز هرمون النمو المعزول بحص هرمون النمو تحت الجلد يومياً وإن لهرمون النمو أيضاً دوراً مؤكداً في متلازمة تورنر وهي المشثل الكلوي المزمن أما استخدامه عند الأطفال قصار القامة دون إثبات وجود شذوذ غذي صمغوي هأمر مثير للجدل حيث يسرع النمو الحالي لكنه لا يؤدي إلى زيادة في الطول النهائي

إن المرضى الذين حدث لديهم البلوغ وتم النجام المشاش عندهم لا يمكن تحريضهم للنمو أكثر

V. اختفاء الخصية Cryptorchidism:

يحدث اختفاء الخصية (الخصية غير الهابطة Undescended) عادة عند الأولاد الأسوياء لكن قد يكون اختفاء الخصية المظهر الرئيسي لقصور العدد التناسلي في بعض موجه العدد التناسلي. إن الخصيتين الكهوشيتين (الفالنتس للالكماش للأعلى) Retractile testes خاصة عند الولد السمين قد تلتصقان مع اختفاء الخصية. إذا بقيت الخصيتان في القناة لإربية فإنهما تصبحان أكثر عرضة للرض مما لو كانتا في الصمير سوف تفشل لتبييت لنافقة للمبي بالتطور في الخصية غير الهابطة وإذا كان اختفاء الخصية ثنائي الحالب فإن العقم سوف يحدث ومع ذلك فإن لحالما الحلاقية قد تعمل بشكل سوي حتى عند الشخص البالغ الذي لم تهبط خصيباه، وبالتالي قد تتطور الصفات الحسية الثانوية بالطريقة الاعتيادية وعند القلة من المرضى لمصابين باختفاء الخصية تسلك الخصيتان أثناء تطورها طريقا شادا للهبوط وتتوصعان بشكل مستد إما خلف الصفاق أو ضمن الحوص ويدعى ذلك سوء الهبوط Maldescent ويحمل خطورة كبيرة لحدوث الحباثة في لخصية لذلك يجب تحديد مكان لخصيتين في هذه الحالة عن طريق التصوير المقطعي المعترض أو بذاق الصوت ومن ثم استئصالهما.

إن إعطاء موجه العدد التناسية المشيمائية البشرية أو GnRH عن طريق الأنف يمكن أن تحرصا الهبوط في حوالي 40٪ من الاطفال لكن إذا فشل ذلك أو اكتشفت الحالة بعد مرحلة البلوغ فإن الخصية (أو الخصيتين) يجب أن تستأصل أو توضع في الصمير جراحيًا.

VI. كثرة الشعر Hirsutism:

بدل مصطلح كثرة الشعر على النمو المفرط لأشعار انتهائية ثحية عند النساء بتورع معتمد على الأندروجين (الشعرة لعليا، الدقر الصدر، الظهر أسفل البطن، المخذ، الساعد) ويعتبر واحدا من شيع لتظاهرات في أمر من العدد الصم ويجب تمييزه عن فرط الأشعار Hypertrichosis الذي هو نمو عرير معمم للشعر الرعي Vellus hair إن سسيات زيادة الأندروجين مسية هي (الحدول 19).

A. التقييم السريري:

إن شدة كثرة الأشعار أمر شخصي فبعض النساء يعانين من إحراج شديد من درجة نمو الشعر التي قد تعتبرها الأحربات غير مهمة تشمل الملاحظات الهامة الأخرى القصبة الدوائية وقصة الدورة الحيصية وحسب شعر كتله الجسم وقياس صمط الدم والمحص السريري بحثا عن علامات الاسترحال Virilisation (صحامه الطر Chloromegaly والصوب العميق والصلع وصمور الشين) والمظاهر المرافقة بما هبها العدد الشائع أو مثالمة كوشيع إن كثرة الشعر حديثة البداية المترافقة مع الاسترحال تقترح وجود ورم مفرر للأندروجين لكن ذلك نادر.

B. الاستقصاءات:

يحب أحد عينة دموية عشوائية لفحاش التستوستيرون والبرولاكتين و LH و FSH وفي حال وجود مظاهر سريرية لمنلازمة كوشينغ يجب إجراء اختبار الكبت بالديكساميثازون 1 ملغ أثناء الليل

الجدول 19 اسباب كثرة الشعر Hirsutism			
السبب	المظاهر السريرية	نتائج الاستقصاء	المعالجة
مجهول المنيب.	- عائلي غالباً. - جنود آسيوية أو متوسطية.	سوية.	- الوسائل التجميلية. - مصادات الأندروجينات.
منلازمة المبيض متعدد الكيسات وراجع الجدول (22)	السمنة ندرة الطعوط أو انقطاع الحيض الثانوي - العقم.	نسبة LH FSH أكثر من 2.5 : 1. ارتفاع حفيف في الأندروجينات*. - طرف مرولاكتين الدم الخفيف.	نقص لوز الوسائل التحمسه مصادات الأندروجينات (قد تكون الأدوية المحسنة للأنسولين معيدة)
فرط تنسج الكظر الحلي (أحمر عن عور 21-هيدروكسلار في 95٪ من الحالات)	مضطرب قصبة صيد الملح في الطمولة اعضاء تأملية مثلثة أو يوب كظرية عند الكرب. - جنود يهودية.	ارتفاع الأندروجينات* الذي يكت بالديكساميثازون - ارتفاع شديد في 17 هيدروكسي بروجستيرون بعد إعطاء ACTH	عاصمة العشرية أسكرية ونعطي بيطم معكوس لتكبت ACTH تصياحي. الذكر
إعطاء الاندروجين خارجي المنشأ	- تريبصا المسترحلات	احماض LH و FSH تعتمد الاندروجينات على نوع الستيروئيد الذي أعطي.	أيضا سوء استخدام الستيروئيد
الورم المصغر للاندروجين في المبيض أو كظر الكظر.	- بداية سريعة الاسترحال صعبه البطر، الصوت العميق، الصلع، صمور الثديين.	- ارتفاع الاندروجينات* لدى لا يكت بالديكساميثازون و الاستروجين. - احماض LH و FSH. - يظهر CT وجود الورم	لاستئصال الجراحي
منلازمة كوشينغ	المظهر السريري لمنلازمة كوشينغ (راجع للصحة 178).	الاندروجينات الكظرية* سوية أو مرتفعة بشكل حفيف - راجع الامتصاصات في الصفحة 180	علاج سبب (راجع للصحة 184)

* مثلاً إن مستويات التستوستيرون المصلية عند النساء دون 2 نانومول تعبر سوية ونسب 2 5 نانومول مرتفعة بشكل خفيف وأكثر من 5 نانومول عالية وتحتاج إلى استقصاءات أخرى.

إذا كان مستوى التستوستيرون مرتفعاً أكثر بمرتين من الحد الأعلى للمعدل السوي عند الأنثى خاصة إذا ترقى ذلك مع انخفاض LH و FSH فإن أسباباً أخرى غير كثرة الشعر مجهولة السبب وسلامة المبيض متعدد الكيسات هي الأكثر احتمالاً. ويجب في هذه الحالة التأكد من مصدر الأندروجين الزائد. يتم تشخيص فرط تنسج الكظر الخلقي لاحقاً عن عور 21 هيدروكسيلاز عن طريق اختبار التنبيه القصير بـ ACTH مع قياس 17 هيدروكسي بروجستيرون، إن مستوى التستوستيرون المصلي عند المريضات المصابات بالأورام المعررة للأندروجين لا يتم كنهه بعد عطاء الديكساميثازون (سواء أجنار الكيت أثناء الليل أو اختبار الكيت بالحرعة المحمصة خلال 48 ساعة) أو الأستروجين (30 ميكروغرام يومياً لمدة 7 أيام) وبعد ذلك يجب البحث عن الورم بواسطة التصوير المقطعي المحوسب CT أو الرنين MRI للعدتين الكظريتين والمبيضين.

C. التدبير:

يعتمد التدبير على السبب (انظر الجدول 19) وهناك خيارات معاملة متوافرة لعلاج ملامحة لمبيض متعدد الكيسات وكثرة الشعر مجهولة السبب وقد تم وصف هذه الخيارات في الصفحة 156.

VII. انقطاع الحيض الثانوي SECONDARY AMENORRHOEA:

يُصنف انقطاع الحيض الأولي، المريضة التي لم يسبق لها أن حاضت أبداً، أي المريضة التي لم يحدث عندها بدء الإحاضة Menarche. أما انقطاع الحيض الثانوي فيُصنف توقف الحيض أن الأسباب الشائعة لهذه الحالة مبينة في (الجدول 20).

الجدول 20: أسباب انقطاع الحيض الثانوي.	
خلل وظيفة الوطاء:	
• راجع الصفحة 217 كذلك القسم أعلاه عن عرض الشدود نفسي، المشا	
مرض المخامية:	
• راجع الصفحة 217 خاصة فرط بروتاكتين الدم	
خلل وظيفة المبيضين:	
• متلازمة لمبيض متعدد الكيسات	• مورايكية تورنر Turner mosaic
• الأورام المعررة للأندروجين.	• الإيلاس (انظر لاحقاً).
• المناعي الذاتي (الإيلاس الذاتي).	
مرض الكظر:	
• ملامحة كوشينغ فرط تنسج الكظر الخلقي الأورام المعررة للأندروجين	
الداء الغرقي:	
• فرط وقصور الدرقية.	
حالات أخرى:	
• المرض الجهازي الشديد مثل العثلي الكلوي وتدرن بطانة الرحم.	

A. التقييم السريري:

تعتمد المظاهر السريرية المرتبطة على عمر المريضة والسبب المستطفي فالسواء في سن لاياس من غير المحتمل ان ير حعن الطبيب الا اذا كن يفكرن بالمعالجة الهرمونه المعيصه او كن متصايفات من الاعراض الإياسيه مثل البقع (الهبات) flushing (انظر الجدول 21) ويجب الانتباه إلى أن هذه الأعراض قد تحدث عند المريضات من أي عمر اللواتي لديهن عوز بالاستروجين مهما كان سببه يعرف الإياس الـ *Premature menopause* بشكل اعتباطي بأنه الإياس الذي يحدث قبل سن الأربعين. إذا وُجد فقد هي الورن فقد يكون ذلك أوليا كما هو الحال في القهم العصبي *Anorexia nervosa* أو ثانويا لمرض مستطفي مثل التدرن أو الحثائه أو هرط الدرقية قد تقترح زيادة الورن قصور الدرقية أو متلازمة كوشينغ أو هي حالات نادرة جدا افة هي الوطاء. إن كثرة الشعور والسمة وعدم انتظام الدورات الحيصية طويل الأمد يقترح وجود متلازمة المييص متعدد الكيسات

يجب فحص لثديين بحث عن ثر اللب *Galactorrhoea*. إن وجود مرض مناعي ذاتي آخر يريد احتمال وجود المثل المييصي التياكر المناعي الذاتي *Autoimmune premature ovarian failure*

B. الاستقصاءات:

يجب اأد الدم لقياس LH و FSH والأسترايول والبرولاكتين و TSH ويمكن بقيات الدورة الحيصية إجراء هذه القياسات هي أي وقت.

تقترح مستويات العالية من LH و FSH مع المستوى المنخفض (و المستوى المنخفض إلى السوي) من الأسترايول لمثل لمييصي الأولي بما فيه الإياس أما ارتفاع LH مع الأستر ديول السوي فأمر شائع هي متلازمة لمييص متعدد الكيسات.

تم وصف استقصاء هرط برولاكتين الدم (في الصفحة 212). أما المستويات المنخفضة من LH و FSH والأسترايول فتقترح وجود مرض مناعي أو وراثي. إن تقييم الكثافة المعدنية العظمية باستخدام ترميسة DXA أمر مناسب لمريضات اللواتي لديهن مستويات منخفضة من الأندروجين والأستروجين

C. التدبير:

يعتمد لتدبير على السبب من المناسب عادة عند السواء اللواتي لديهن عوز بالأستروجين استخدام معالجة الإعاصة الهرمونية HRT من أجل تحسين الأعراض و/أو الوقاية من نحلل العظام

التحصيل 21 أعراض الإياس.	
التأثيرات المعيرة لقطر الاوعية Vasomotor effects:	
• الهبات الساخنة.	• التعرق.
الأعراض السيكلوجية:	
• القلق	• الهوسية
• التقلقل الانعالي.	
الأعراض البولية التناسلية:	
• عمرة الحمام (التهاب المهبل الشيجي).	• الإلحاح البولي.
• زيادة الأحماح المهلية.	

VIII. العقم INFERTILITY:

يحدث عقم حوالي 10٪ من الأزواج صعبة هي إنباب الأطفال. ويساهم في ذلك ثلاثة أسباب متساوية تقريبا في العقم عند الأنثى والعقم عند الذكر وخلافاً مجهولة السبب ولذلك رغم أنه من الشائع أن نراجع امرأة بهذه المشكلة فإن التقييم المبكر لكلا الزوجين ضروري لتجنب التأخير والاستقصاءات غير الضرورية ويجب أن يشمل التقييم التأكد من أن الزوجين يقومان بالجماع في الفترة التي تكون فيها المرأة معصية.

يشمل التقييم الإصابي عند المرأة الفصاة الحبيسية، حيث تقترح بدرجة لطموث Oligomenorrhoea أن الدورات لا إصابية ويمكن إثبات ذلك بقياس البروجسترون المصلي بعد 21 يوما من بدء حر دورة حيضية (يستدل على الإباصية بالمستوى الذي يتجاوز 15 نانوغرام/ل) أما الاختبارات اللاحقة هي مشابهة لتنت التي تجري في إقطاع الحيض الثابوي والتي ذكرت سابقا. إذا كانت الدورات الحبيسية منتظمة عند المرأة ولم يكشف أي شذوذ عند الرجل فقد يكون من الضروري إجراء المزيد من الاستقصاءات النسائية.

يجب فحص الذكر بحثا عن القيلة الدوالي Varicocele، و أي شذوذ حصوي حر كما يجب إجراء تحليل للسائل المنوي. وإذا وجد لدى الرجل قلة السطاف Oligospermia فلا بد عدها من أحد الدم لعيان البرولاكتين والتستوستيرون وFSH وLH ويتم تفسير النتائج كما ذكر سابقا هي قصور العدد التناسلية عند الذكر. إذا كان الشذوذ الوحيد هو ارتفاع FSH فإن فشل الإباضة (تكون السطاف) Spermatogenesis غير القابل للعكس هو السبب المحتمل (يرتفع FSH بسبب فقد الانهيبيين بيتا) نادرا ما تستطع جرعة الخصية

يمكن عند المرضى المصابين بعوز موجهة العدد التناسلية تحريض الخصوبة على مدى عدة شهور ويتم ذلك عادة مرة واحدة وتحفز السطاف لإجراء الإماء الاصطناعي Artificial insemination (وضع السائل المنوي في المهبل أو في عنق الرحم) لاحقا.

الإياس

THE MENOPAUSE

يحدث توقف الحيض عند النساء في معظم الدول المتقدمة وسطيا بعمر 50.8 سنة ويحدث قبل 5 سنوات من ذلك بدرجة تدريجية في عدد الدورات الإباصية تدعى هذه الفترة بالإياس Climacteric بهبط إفراز الإنهيبيين والأمستروجين ويؤدي التقييم الراجع السلي إلى زيادة إفراز LH و FSH من النخامية إن وجود مستويات مصلية من LH و FSH تتجاوز 30 وحدة/ل مع وجود مستوى منخفض من الأسترايديول يثبت التشخيص.

A. المظاهر السريرية:

تم سرد المظاهر السريرية في (الجدول 21) غالبا ما تسبق الدورات غير المنتظمة حدوث الإياس ولهذا فإن توفيت الإياس الدقيق لا يمكن معرفته الا بشكل راجع Retrospect (مثلا بعد 6 شهور من أحر دورة). تتعلق أعراض الإياس بعوز الأمستروجين وتكون خصمة سببا عند بعض المريضات لكن قد تشكل مشكلة كبيرة عند

الأحريات قد تبدأ التهابات Flashes عندما تكون المريضة مازال لديها دورات منتظمة وتستمر هذه التهابات 25٪ من النساء لأكثر من 5 سنوات. إن السبب الدقيق لحدوث التهابات مازال مجهولاً لكنها ترتبط مع بسبب الـ LH وعلى المدى البعيد فإن الانحماص هي إقرار الأسبروجين بمرافق مع زيادة ارتششاف Resorption العظم وخطر تحلل العظام. يكون لدى النساء قبل الإياس معدلات منخفضة للمرض القلبي الوعائي مقارنة مع لرجال لكن هذه الميزة تنقص بشكل جوهري بعد الإياس.

B. التدبير:

تحتاج لعبد من النساء إلى الشرح والطمنة أكثر من الحاجة للعلاج.

تم مناقشة معالجة الإعاصة بالأسبروجين (بدعى عادة HRT) هي الصفحة 154، وعند المريضات اللواتي لا يمكن استخدام هذه المعالجة عندهن (مثلاً وجود قصة عائلية قوية لسرطان الثدي) يمكن أن تستجيب الأعراض للاحمة عن تعبير قطر لأوعية Vasomotor لدواء الكلوبيدين Clonidine كما يمكن مساعدة الأعراض المهبيلة والبولية بترهيم Cream الأسبروجين الموضعي إذا لم يستجب القلق والمشاكل الانفعالية المترافقة مع الإياس لمعالجة الإعاصة الهرمونية HRT فإنها تحتاج للمعالجة ككيان خاص.

POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME (PCOS)

متلازمة المبيض متعدد الكيسات

A. المظاهر السريرية.

تصنف PCOS معقداً من المظاهر السريرية والكيميائية الحيوية التي مازالت أسبابها غير مفهومة جيداً وهي على الأرجح نقطة النهاية المشتركة بين مجموعة متغايرة المنشأ من التحديثات المرضية تتميز بمقد تناسق التحكم بالدورة الحيصية. غالباً ما تصيب PCOS عدة أفراد من العائلة وتتفاقم بالسمعة بظهور (الحدول 22) المظاهر السريرية والكيميائية والحيوية ولو أن شدة كل مظهر من هذه المظاهر تتنوع من مريضة لأخرى إن بعض تعريفات PCOS تحتاج إلى ظهور كيسات متعددة هي المصيص والتي يمكن تحريها بسهولة بواسطة هائق الصوت عمر المهن ومع ذلك فإن وجود الكيسات المنصبة لا يعبر التدبير عادة ولا يتنبأ دوماً بالمظاهر الأخرى لـ PCOS. وهكذا فإن المحص صفائق الصوت Ultrasound هي هذه الحالة مؤشر للحدول وليس محدباً من حيث مقارنة التكلفة بالمائدة.

B. التدبير:

يعتمد التدبير على المشكلة السريرية فالعقم يمكن أن يعالج تحت إشراف الاختصاصي بواسطة الكلوميدين Clomifene أو موجهات العدد التناسله خارجة المنشأ ورغم أن مريضات PCOS قد يكون لديهن انقطاع بالدحيص Amenorrhea فإن معدل الإعاصة الهرمونية غير مطلوبه للوقاية من تحلل العظام وذلك لأن هؤلاء المريضات لديهن مستويات جائلة مرتفعة وليست منخفضة من الأسبروجينات والأندروجينات.

i	الجدول 22. مظهر متلازمة المنص منعدد الكسبات	
	الآليات*	المظاهر
	خلل وظيفة البخامية.	ارتفاع LH المصلي. ارتفاع البرولاكتين المصلي.
	الدورات الحبيبية الثلاثية.	ندرة الطمث. انقطاع الحبيس الثانوي. الكيسات الببسية. العقم.
	زيادة الأندروجين.	كثرة الشعر. العد.
	السمنة.	فرط سكر الدم.
	المقاومة للأندروجين.	خلل شحميات الدم فرط ضغط الدم.
* هذه الآليات مرتبطة مع بعضها ولا يعرف ن منها (أو واحد) هو أولى ن PCOS تمثل على الأرجح نقطة النهاية المشتركة بين عدة حديثيات مرضية مختلفة.		

أما بالنسبة لكثرة الشعر فإن معظم المريضات سوف يستخدمن الإجراءات التحميلية مثل التبييض Bleaching والشمع Waxing قبل استشارة الطبيب أو التحليل الكهربائي Electrolysis فعال في المناطق الصغيرة مثل شعر الشفة العليا وشعر الصدر لكن هذه الطريقة مكلفة أن الميزونولوجيا المرصية للأسباب لثابتة لكثرة الشعر غير مفهومة جيداً لكن قد تكون المقاومة للأندروجين عاملاً هاماً في PCOS أن نقص ليون خطوة حيوية لتحويل الأندروجين إلى أندروجينات في المحيط إلى استروجنات بواسطة إنزيم الأروماتاز Aromatase في النسيج الشحمي إذا تمت محاولة إجراء هذه الوسائل المحافظة وعملت فقد تستخدم المعالجة لمصادرة الأندروجين كما هو مبين في (الجدول 23) أن دورة حياة كل حبيب شعري تستمر 3 شهور على الأقل ولذلك لا يلاحظ أي تحسن على الأرجح قبل هذه الفترة وذلك حتى تطرح الحبيبات السابقة كل أشعرها ويتم كت نمو شعر جديد أصابه لذلك فإن الأدوية المحسنة للأندروجين Insulin-Sensitising drugs مثل مركبات الثيازوليدينيون thiazolidinediones ومركبات السعواسد (راجع الفصل 15) قد تلعب دوراً لكنها تحتاج إلى إشراف الطبيب الاختصاصي أن كثرة الشعر سوف تعود عند إيقاف المعالجة ما لم تنقص لمريضة من وزنها، ويجب أن تكون المريضة مدركة أن التعرض المديد لبعض هذه الأدوية قد لا يكون مرغوباً وأنه يجب إيقاف هذه الأدوية مع تقدم الحمل إضافة إلى ضرورة مراجعة المعالجة الموصوفة كل 6 شهور على الأقل.



الجدول 23 المعالجة المصادة للاندروجين

ألية العمل	الدواء	الجرعة	المخاطر
مناهضات مستقبله الاندروجين	السيبروتيرون أسيئات	250 أو 500 ملغ في الأيام 1 11 من الدورة التي تستمر يوماً مع الإستيملين أمتراديول 30 مكروغرام في الأيام 1-21.	حثل الوظيفة الكبدية استنشاق feminisation الحين الذكر. تنبيه مستقبله البروجسترون. الربو الرئوي غير الوبائي
	السيبروتيولاكتون.	100-200 ملغ يومياً.	اضطرابات الكهارل. مسرطلي عدد الصفرين.
مثبطات 5 ألفا ريدوكتاز (تمنع تحويل التستوستيرون إلى دي هيدروتستوستيرون المفعول).	الميتوتايميد الميفاستيرويد Finasteride.	غير موصى بها غير موصى بها	حثل الوظيفة الكبدية فعالية غير مثبتة
كبت إنتاج الستيرويد المبيضي.	الاستروجين	راحم المعالجة لمشاركة مع السيبروتيرون أسيئات أعلاه أو مابعات الحمل التقليدية الحاوية على الاستروجين.	الانصمام الحثاري لوردي. هزط صفط الدم. كسب الوزن. خلل شعبيات الدم. ريادة مسرطانة الثدي وبطانة الرحم.
كبت إنتاج الاندروجين القطري.	العشر سات السكرية خارجية المنشأ لكبت. ACTH.	مثلا الهيدروكورتزون 5 ملغ في الساعة 9 والديكساميثازون 0.5 ملغ في الساعة 22.	متلازمة كوشينغ

معالجة الإعاضة بالهرمون الجنسي

SEX HORMONE REPLACEMENT THERAPY

A. عند الذكور:

نستطبع إعاضة التستوستيرون عند المالبين المصابين بقصور العدد التناسلية للوقاية من تحلل العظام واستعادة قوة العضلات والشق كذلك يستخدم التستوستيرون أيضاً في بعض الأحيان عند المراهقين الذين لديهم تأخر بالسوغ. يظهر (لحدول 24) طرق إعطاء التستوستيرون. ان استقلاب التستوستيرون عند مرور الأول في الكبد فعال جداً لذلك فإن الجاهزية الحيوية Bioavailability للمستحضرات العموية صعبة. يمكن أن تعابر جرعات التستوستيرون الجاهري حسب الأعراض لأن مستويات التستوستيرون الحائل تتنوع بشكل كبير وبالتالي لا تعطي إلا دليلاً تقريبياً للجرعة ومن الحكمة تجنب إعطاء التستوستيرون عند الرجال المصابين بسرطانة البروستات المعتمدة على الاندروجين ولذلك يجب قياس المستصد النوعي للبروستات (PSA) قبل وبعد عدة أسابيع من البدء بالمعالجة بالتستوستيرون عند الرجال فوق عمر 50 عاماً.



الجدول 24. خيارات معالجة إعاسة الأندروجين.

الملاحظات	الموثر	طريق الإعطاء	الجرعة	المستحضر
يعين لتساقط تدريجياً قبل أن يحين موعد جرعة التالية	كل 2-4 أسابيع	حقناً عضلياً	250-500 ملغم	استرات التستوستيرون المخزن depot
تغطي مستويات حديثة ثابتة من التستوستيرون لكن تبلغ نسبة حدوث فرط التحسس الحشدي 10٪.	يومي	على الجلد	9-10 ملغم	الرقعات (المصاحبات) عبر الأدمة.
مستويات دموية محتملة مع خطر حلل الوظيفة الكبدية.	كل 12 ساعة	فموا	40-120 ملغم	أنديكابت، التستوستيرون
فعالة لكن نسب تدبأ في مكان العرس.	كل 3-6 شهور	تحت الجلد	600-800 ملغم	شرسة التستوستيرون

B. عند الإناث:

يستطب إعاسة الأستروجين عند النساء المصابات بمرض بحامي أو بالفشل الميضي الماكر للوقدة من تحلل العظم (راجع جدول EBM) تكون المعالجة عند الإناث قبل سن الإباض هي المعالجة لدورية بالأسروجين في الأيام 1-21 مع البروجسترون في الأيام 14-21 وأكثر الطرق الملائمة لإعطاء هذه المعالجة هي إعطاؤها على شكل حبوب مع الحمل للمعدة. إذا كانت التأثيرات الجانبية للأسروجين (أحساس المسائل، كسب، الوزن، فرط ضغط الدم، الحثا، الفضة المائية لسرطان الثدي) مقلقة فإن إعطاء جرعة هرمية أحسن أو إعطاء معالجة الإعاسة الهرمونية HRT الدورية عبر الأدمة transdermal أمر مناسب.

EBM

الإباض - استخدام معالجة الإعاسة الهرمونية HRT:

أظهرت التجارب العشوائية المحكمة RCT أن المعالجة التصديقية بالأسروجين (بالاشتراك مع البروجسترون عند النساء البواتي لبيهن رحم سليم) فعالة في التواءية من عند الكثافة المعدنية في العظم ومن الكسور الباجمة عن تحلل العظم كما أن HRT تحسن أعراض الإباض لكن أظهرت RCT أيضاً أن HRT المشتركة تزيد خطر سرطان الثدي وسرطان بطانة الرحم والداء القسبي لاكتينس والسكبة ولاصعمام الحثاري الوربدي أن المعاطر قليلة فقد توقعت الدراسة التمهيدية حول صحة النساء أن لنس HRT المشتركة المستمرة لمدة 5 سنوات عند 10 آلاف مرة غير منتقدة شراوح أعمارهن بين 50-79 عاماً تؤدي إلى 8 حالات إضافية من سرطان الثدي و8 حالات إضافية من لصمة لرتوبة و7 سوب إضافية من داء القلب لاكتينس و8 حالات إضافية من لسكبة في حين تؤدي إلى الوقاية من 5 كسور في الذرك و6 حالات من السرطان الكولوني المستقيمي.

EBM

الإياس - دور الرالوكسيمين:

أظهرت تجارب العشوائية المحكمة RCTs أن الرالوكسيمين وهو معدل امتصاص الأستروجين يمنع همد الكتلة العظمية ويقلل من الكسور الباقية عن تحليل العظام وينقص خطر سرطان الثدي بحاشي مستقبلات الأستروجين. إن الرالوكسيمين لا يؤثر على خطر تطور سرطان بطانة الرحم وهو ليس فعالاً من أجل عرض لإياس كف أنه وبشكل معاكس لـ HRT المشتركة يربط من خطر المرض الانضمامي الخثاري.

إن معالجة الإغصاة الهرمونية HRT عند الإناث بعد الإياس فعالة لأعراض الإياس و لوقاية من كسور تحليل العظم (راجع جدول EBM) وتقترح الملاحظات الأولية أن HRT تقي من المرض القلبي الوعائي لكن التجارب العشوائية أظهرت أن HRT المشتركة تزيد خطر الحوادث الإكلينية والسكبة كذلك تزيد HRT خطر سرطان الثدي وسرطان بطانة الرحم والانضمام الخثاري الوريدي Venous thromboembolism وبشكل مختلف عن الجرعات لعالية من الأستروجين المستخدمة لمنع الحمل فإن HRT على الأرجح ليس لها تأثير صار Adverse effect على ضغط الدم.

إن ضرر استخدام HRT يجب أن يتحد عند كل مريضة على حدة وتتم موازنة عوامل الخطورة مع الفوائد المختلفة والاحتلاطات خاصة الفصحة العائلية. ويجب تشجيع المربصات المواتية حدث لديهن الإياس قبل سن 45 عاماً على تناول HRT

يجب عدم إعطاء الأستروجين بشكل غير معاكس Unopposed (أي دون بروجسترون) عند النساء اللواتي لم يجر لهم استئصال الرحم بسبب وجود خطورة عالية في هذه الحالة لحدوث سرطانية بطانة الرحم إن تحريض بروف السحب لم يعد يعتبر أمراً ضرورياً رغم أن ذلك أفضل نظرياً وبالتالي يمكن إعطاء الأستروجين المشترك مع بروجسترون بشكل متواصل إن كلاً من الأستروجين والبروجسترون يمكن أن يعطيا إما فمياً أو على شكل رقعات (لصاقات) جلدية Dermal Patches.

إضافة إلى المعالجة المشتركة التقليدية من الأستروجين والبروجسترون يتوافر أيضاً معدلات مستقبلات الأستروجين النوعية (SERMs) Selective estrogen receptor modulators. وهذه الأدوية تتفاعل مع الأماكن على مستقبلات الأستروجين التي تستخدم في التفاعلات مع عوامل الانتماح النوعية للستيرويدات وبالنسبة مع هذه الأدوية تكون دهصات agonists للأستروجين في بعض الأماكن ودهصات Antagonists له في أماكن أخرى. ومن الأمثلة على ذلك دواء التاموكسيمين Tamoxifen (دهص في الثدي ودهص حرثي في العظم) ودواء الرالوكسيمين Raloxifene (دهص في الثدي والرحم ودهص كامل في العظم) إن هذه الأدوية وبصورة مختلفة عن HRT تنقص ولا تعزز من خطر سرطان الثدي.

يستخدم الرالوكسيمين بشكل متزايد للوقاية والمعالجة في تحليل العظام ومع ذلك فهو لا يؤدي إلى تحسن

من الصعب تحديد مدة الاستمرار على معالجة الاغصاة الهرمونية HRT نظراً لأن المواعيد تتراجع بعد ايقاف المعالجة كما أن المخاطر تناسب مع مدة هذه المعالجة. ويمكن كمرشد تقريبي القول ان المريضات اللواتي يتظاهرن بوز الأستروجين قبل عمر 45 عاماً يجب أن نشجع على تناول HRT حتى عمر 50 عاماً على الأقل كما يمكن الاستمرار بالمعالجة اذا رعى بذلك حتى عمر 60 عاماً أما المريضات اللواتي لديهن ايباس سوي فيمكن أن يعطين المعالجة لمدة 10 سنوات أو حتى عمر 60 عاماً. أيهما يأتي أولاً.

C. عند المرضى الذين يرغبون بالخصوبة:

إن إعصاة الستيروئيد الحسي لا تحرص الإناسة أو الإنطاف، وإن المرضى الذين يرغبون بالخصوبة يعطون عادة موجهات العدد التناسلية حقناً عدة مرات أسبوعياً (hCG من أجل تأثير LH و FSH المستخلص من البشر أو الخيل) إذا كان سبب قصور الخصية هو سبب وراثي فإن المعالجة السببية ب GnRH بواسطة مضخة تسريب محمولة هي وسيلة بديلة. ولأخذ أن مستقبلات GnRH المحامية ستحجب للتسمية السببية وأن الاعطاء مستمر لـ GnRH أو أحد مضاهاته analogues سوف يكت بدلاً من أن يسه إمرار FSH/LH

إن مدة المعالجة بموجهات العدد التناسلية تعتمد على مدة وسبب قصور العدد التناسلية، ويحتاج لمعالجة عدد كلا الحسيتين إلى الإشراف من الطبيب الاختصاصي خاصة عند الإناث اللواتي يتعرضن لخطر الإباضة المتعددة وملازمة هبوط النبيه Hyperstimulation syndrome التي تتميز بالرشح الشعري مع الصدعة الدورانية والاضرابات الحننية والحين.

قضايا عند المرضى المستين :

طب التناسل.

- إن لتغير الميربولوجي الرئيسي الحادث مع التقدم بالعمر هو ايباس عند النساء ورغم أن مستويات التستوسترون تهبط مع التقدم بالعمر فلا يوجد عند الذكر (ايباس) نوعي.
- يبقى العديد من المسنين نشيطين جسدياً لذلك يجب الانتباه بشكل خاص إلى بعض المشاكل مثل عسرة الجماع (الناجمة عن جفاف المهبل بعد الأيباس) أو خلل وظيفة الموط.
- إن تحليل العظام بعد الأيباس مشكلة صحيحة عامة كسره عند المسنين وإن الاستخدام المناسب لـ HRT بعد الأيباس وسيلة وقائية هامة.
- تشير الأدلة المنهجية إلى أن المعالجة بالأستروجين تبقى من حلل الوظيفة لمعرجية عند النساء المسنات وقد تؤكد تجارب أخرى أهمية HRT في الوقاية من الخرف.
- ترداد مخاطر المعالجة بالأستروجين مع الاستخدام المديد والتقدم بالعمر ولذلك يجب عدم وصف HRT عادة بعد عمر 60 عاماً.
- لا يوجد دليل على أن اغصاة التستوسترون مفيدة عند الرجال الكهول الذين لديهم قصور جميع في العدد تناسلية وقد تحرص مثل هذه المعالجة هبوط تنسج البروستات والمبرطان.
- يصبح بعض الاضطرابات الشائعة في الوظيفة التناسلية أقل اوعاد بعد الأيباس بف هيبة كثرة الشعر في ملازمة لبعض متعدي الكيبيات ومع ذلك فقد يعانى النساء المسنات جداً من كثرة شعر مجهولة السبب والصم الذين قد يشعرون أن كثرة شديدين جداً أو تطوراً بشكل سريع إلى وجود زيادة مرضه هامة في امرار الأندروجين ناجمة مثلاً عن ورم مبيضي.

الغدد المجاورة للغدة الدرقية (الدريقات)

THE PARATHYROID GLANDS

إن الهرمون الدريقي PTH هو المنحاح المنظم لاستقلاب الكالسيوم وهو الذي يتفاعل مع فيتامين D في الكنية والعظم. تمت مناقشة نتائج تدلات الميتامين D في المرض المعوي والكلوي في الفصلين 14 و 17 على الترتيب. وتمت مناقشة أمراض العظام الاستقلابية الأخرى في الفصل 20 وسوف نذكر هنا عن الاضطرابات الأولية في الدريقات إن اشيع اضطراب هو فرط الدريقات Hyperparathyroidism الذي يؤدي إلى فرط كالسيوم الدم، ويمكن لتحرر المستبدات الشبيهة بـ PTH أن يفلد فرط الدريقات كما هو الحال مثلاً في الخناث.

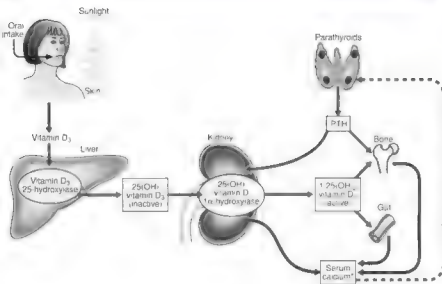
التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

تتوضع الغدد الدرقية الأربعة خلف فصوص الدرقية وهذه الغدد لا يتم تنظيم عملها من الغدة النخامية بل تستجيب مباشرة للتغيرات في تراكيز الكالسيوم المشرد Ionised PTH عددت بتتيد وحيد السلسلة مكون من 84 حمضاً أمينياً ويتم تركيبه بواسطة الخلايا الرئسية ويتحرر استجابة لانخفاض تركيز الكالسيوم المشرد في المصل يتفاعل هذا الهرمون مع الفيتامين D ومستقلاته لتنظيم امتصاص الكالسيوم وطراحه. ويظهر (الشكل 13) تأثيرات هرمون الدرقية.

وباختصار فإن PTH له تأثيرات مباشرة تحت على عودة امتصاص الكالسيوم من السببات الكنية والعظم، كما أن له تأثيرات غير مباشرة متوسطة بزيادة تحويل 25 هيدروكسي الكولي كالسيوميرول (أي 25 هيدروكسي فيتامين D) إلى هرمون كثر فعالية هو 25.1 داي هيدروكسي كولي كالسيوميرول 1.25 dihydroxycholecalciferol الذي يؤدي إلى زيادة امتصاص الكالسيوم من الطعام ويعزز تحرير الكالسيوم من العظم يلعب PTH دوراً مركزياً في تنظيم استتباب Homeostasis الكالسيوم لأنه من النادر أن ينقص الفيتامين D والكالسيوم في القوة، والأكثر من ذلك أن 99٪ من إجمالي كالسيوم الجسم موجود في العظم لكن هذه التجمعة pool تكون في توازن ديناميكي مع السائل خارج الخلوي عن طريق عمليات ارتشاف العظم وترسيبه. إن التأثير الأولي لـ PTH على العظم هو تسيه انحلال العظم Osteolysis وإعادة الكالسيوم من العظم إلى السائل خارج الخلوي. إن تعرض العظم لـ PTH بشكل مديد يترافق مع زيادة النشاط النقص للعظم Osteoclastic وإعادة قولبة remodelling العظم الشديدة والاصلاح الباني للعظم Osteoblastic.

إن استقصاء استقلاب الكالسيوم بسيط عادة ومعظم المخاطر تقيس الكالسيوم الإجمالي في المصل. إن حوالي 50٪ من الكالسيوم الحائل يكون مرتبطاً مع أيونات عصبية (مثل السبترات أو السمات) ومع البروتينات. وتحتاج قياسات الكالسيوم الإجمالي إلى التصحيح إذا كان ألبومين المصل منخفضاً وذلك عن طريق تعديل قيمة الكالسيوم بإضافة 1 ملمول/ل لكل نقص في الألبومين يعادل 6 ع/ل. إن التشخيص التفريقي لاضطراب استقلاب الكالسيوم يحتاج إلى قياس الموسمات والمسمات الرئوية واحباباً PTH (والذي يجب من أحله أخذ عينة الدم مرودة إلى المختبر وتصلها بسرعة).



الشكل 13. مخطط تهميدي لاستتباب الكالسيوم يظهر التفاعلات بين الهرمون الدرقي (PTH) وفيتامين D. 50، من الكالسيوم في المصل يكون على شكل كالسيوم مشرد (Ca^{++}) و 10، على شكل كالسيوم غير مشرد أو مرتبط مع بروتينات عصبية مثل السيترات أو الفسفات و 40. على شكل كالسيوم مرتبط مع البروتين وشكل رئيسي الألومين من تركيز الكالسيوم المشرد هو الذي يظم إنتاج PTH.

إن الكالسيبتونين وهو هرمون يفرز من الخلايا C المحورة للحرب في الغدة الدرقية يقوم في بعض الأنواع بتنظيم استقلاب الكالسيوم أيضاً لكن عند الإنسان ورغم أن الكالسيبتونين مشعر ورمي مصيد في السرطانة الدرقية في الدرقية ورغم إمكانية إعطائه علاجياً في داء باجيت في العظم فإن تحرره من الدرقية ليس له علاقة سريرية مع استتباب الكالسيوم.

إن اضطرابات الغدد الدرقية ملخصة في (الجدول 25).

الجدول 25 تصنيف أمراض الغدد الدرقية		
الثانوي	الأولي	
هرمونات الدرقية الشوي	هرمون الدرقية الأولي (الورم العدي، هرمون لتسج وحياتاً لسرطانة) هرمون الدرقية الثاني	زيادة الهرمون
	تأثر للجراحة. مباقي ذاتي	عوز الهرمون.
		هرمون التحسس للهرمون.
	قصور الدرقية الكاذب.	المقاومة للهرمون.
	سرطانة الدرقية	الأورام غير الوظيفية.

التظاهرات الرئيسية لأمراض الغدد الدرقية

MAJOR MANIFESTATIONS OF THE PARATHYROID GLANDS

1. فرط كالسيوم الدم: HYPERCALCAEMIA:

يعتبر فرط كالسيوم الدم واحداً من أشيع الشذوذات الكيميائية الحيوية، (راجع الفصل 9 من أجل شذوذات الكهارل لأخرى) أكثر ما يكشف فرط كالسيوم الدم أثناء فحص كيميائي حيوي روتيني عند المرضى للأعراض لكن قد يوجد مترافقاً مع أعراض مرممة كما سيوصف لاحقاً وأحياناً يتظاهر المريض بحالة إسعافية حادة تتغير بفرط كالسيوم الدم الشديد والتحماف.

إن أسباب فرط كالسيوم الدم مبيحة في (الجدول 26) ويعتبر فرط الدريقات الأولي وفرط كالسيوم الدم الخبيث أشيع الأسباب.

A. التقييم السريري:

تشمل أعراض وعلامات فرط كالسيوم الدم البوال Polyuria والعطاش Polydipsia والمغص الكلوي والسوام نقص الشهية والغثاس وعسر الهضم والتقرح الهضمي والإمساك والاختناك والنعاس وضعف الإدراك وقد يكون لدى مرضى المصابين بفرط كالسيوم الدم الخبيث أعراض ذات بداية سريعة كما يمكن أن يكون لديهم مطاير سريرية تساعد على تحديد مكان الورم.

قد يكون لدى المرضى المصابين بفرط الدريقات الأولي قصة مرممة غير نوعية ويمكن تذكر الأعراض بالقول المأثور (bones, stones, and abdominal groans) ومع ذلك فإن حوالي 50٪ من المرضى المصابين بفرط الدريقات الأولي يكونون لا عرضيين وعند الآخرين قد تبقى الأعراض غير مكشوفة حتى يراجع المرضى بحصيات كلوية (إن 5٪ من الذين لديهم حصيات لأول مرة و15٪ من الذين لديهم حصيات متكررة يكونون مصابين بفرط الدريقات الأولي) مع أو دون اضطراب الوظيفة الكلوية أو تحماف حاد مع فرط كالسيوم الدم الشديد. ومن أحيان حدوث فرط ضغط الدم في فرط الدريقات إن أورام الدريقات لا تحس 'بدأً' تقريباً

الجدول 26، أسباب فرط كالسيوم الدم

مع مستويات سوية أو مرتفعة (أي غير ملائمة) من PTH	
• فرط الدريقات الأولي والثالثي	• فرط كالسيوم الدم مع نقص كالسيوم البول العائلي
• فرط الدريقات المحرض بالليثيوم.	
مع مستويات منخفضة (أي مكبوتة) من PTH:	
• الحبيشة (مثل سرطانية لثة والتهدي والكبدية والميهر والكلون والدرقه).	• داء باجيت مع عدم المحرك.
• الورم القوي المتعدد.	• متلازمة الحليب-القلوي.
• ارتفاع 25.1 داي هيدروكسي فيتامين D3 (مثلاً التسمم أو الساركويد).	• المفرات الثياريدية.
• التسمم الدرقي.	• داء آديسون.

إن وجود قصة عائلية لحصيات السيل البولي و/أو الحراخرة على العنق يبريد احتمال الأورام الغدية الصماوية المتعددة. يعتبر هرمط كالسيوم الدم مع نقص كالسيوم البول العائلي نادر الحدوث لكنه مصيدة هامة للطبيب العام. هذا الاضطراب الحسمي السائد يترافق مع خلل في مستقلة الكالسيوم في العدد الدرقية لكنه يكون دوماً تقريباً لا عرضياً وغير مختلط. وقد تستأصل الغدد الدرقية أحياناً عند هؤلاء المرضى دون ضرورة.

B. الاستقصاءات:

إن انخفاض سمات البلازما مع ارتفاع المسماوات الفلوية يدعم تشخيص هرمط الدريقت الأولى أو الحثاة. أما ارتفاع سمات البلازما مع ارتفاع المسماوات الفلوية مع اعتلال الكلية فيقترح تشخيص هرمط الدريقت الثانية. قد يسبب هرمط كالسيوم الدم الكلاس الكلوي Nephrocalcinosis والاعتلال الأنبوبي الكلوي مما يؤدي إلى هرمط حمض يوريك الدم وهرمط كلوريد الدم.

إن أكثر استقصاء ممبر هو قياس PTH باستخدام المقاسة المترية الشعاعية الماعية immunoradiometric assay. إن المقاييس القديمة لم تكن قادرة على التعبير عن الـ PTH والسيتد المتعلق بالـ PTH إذا كان PTH مرتفعاً وكان كالسيوم البول مرتفعاً فإن تشخيص هرمط الدريقت مؤكد. أما إذا كان PTH منخفضاً دون وجود سبب آخر واضح فإن تشخيص الحثاة مع 'و' دون وجود استتالات عظمية هو تشخيص محتمل يمكن شفاهاً لتبنيذ المتعلق بالـ PTH لكن هذا الأمر ليس ضرورياً عادة. يجب اجراء تحري للحثاة عند المريض إلا اذا كان المصدر واضحاً وبمع ذلك باجراء صورة الصدر الشعاعية وتفرسه العظم بالنظير لمشح والنقصي عن الورم النفوي (ESR) الترحلان الكهربائي لبروتينات المصل، الغلوبولينات الماعية وبروتين بمر حوسس البولي) والألبريم المحول للألجونسيس في المصل (يرفع في الساركونيد) واجراءات تصويرية أخرى حسب الحاجة.



الجدول 27: معالجه هرمط كالسيوم الدم الحث

- الإمهاء Rehydration بالمحلول الملحي النظامي.
- لإعصاة نقص السوائل الذي قد يصل إلى 4-6 ل.
- قد يكون لابد من المرافقة بواسطة الضغط الوريدي المركزي عند المرضى المسنين أو في حال غشال للكلية
- لببسموسونات Bisphosphonates مثل ثياميدروبات 90 ملغ وريديا خلال 4 ساعات
- يسبب انخفاضاً في الكالسيوم يكون اعظماً خلال 2-3 أيام ويسمى لعدم سابع
- لابد من المتابعة بالببسموسونات الصوية إلا إذا تم إزالة السبب.
- المعالجة السريعة الإضافية قد تكون ضرورية عند الأشخاص المرضى شدة
- الإدارة القسرى باستخدام المحلول الملحي والموروسمايد.
- القشرانيات السكرية مثل البردينزولون 40 ملغ يومياً
- الكالسيوم
- تدبير الدموي.
- معالجه حسب

C. التدبير:

تم وصف تدبير هرط كالسيوم الدم الحثيث وهرط الدريقات الأولي في (الجدول 27) وفي الصفحة 170 على ترتيب.

II. نقص كالسيوم الدم HYPOCALCAEMIA:

A. السبببات:

ينقص كالسيوم الدم أقل شيوعاً بكثير من هرط كالسيوم الدم وقد تم إظهار التشخيص التفريقي لنقص كالسيوم الدم في (الجدول 28) ورغم أن كل المحابر تقریباً تعطي بشكل روتيني تركيز كالسيوم المصل الإجمالي فإن تركيز الكالسيوم المشرد mixed هو المهم من الناحية البيولوجية. إن أشيع سبب لنقص كالسيوم الدم هو نقص الألبومين المصل مع تركيز سوي للكالسيوم المشرد. تم شرح كيفية تصحيح تركيز كالسيوم المصل الاحتمالي نسبة للألبومين المصل سابقاً وعلى العكس فإن الكالسيوم المشرد قد يكون محمضاً رغم أن كالسيوم المصل الإجمالي سوي وذلك إذا كان المصل قلانياً alkalotic على سبيل المثال نتيجة لهرط التهوية.

الجدول 28. التشخيص التفريقي لنقص كالسيوم الدم.

ملاحظات	تركيز PTH في المصل	تركيز المصفاة في المصل	تركيز الكالسيوم المشرد في المصل	تركيز الكالسيوم الإجمالي في المصل	
نقص الألبومين الدم.	↓	↓	↓	↓	
الفلاء: - التسمي مثل هرط تهوية - الاستقلابي مثل متلازمة كوش	→ أو ↑	→	↓	→	
عوز فيتامين D.	↑	↓	↓	↓	
لفشل الكلوي المزمن.	↑	↑	↓	↓	
سبح عن نقص إضافة الهيپروكسين فيتامين D ↑ كرياتينين المصل.	↑	↑	↓	↓	
فقر الدريقات: - بعد الجراحة. - مجهولة السبب. الطبعي.	↓	↑	↓	↓	
فقر الدريقات الكاذب	↑	↑	↓	↓	
المهات المبكر في الحاد	↑	↓ أو ↑	↓	↓	
نقص كالسيوم الدم الحثيث وهرط الدريقات الأولي في (الجدول 27) وفي الصفحة 170 على ترتيب.	↑	↑	↓	↓	

إن أشيع سبب لقصور الدريقات هو ادية العدد الدريضة (أو ادية ترويتها الدموية) أثناء الحرارة الدرقية. رغم أن هذا الاحتلاط لا يكون دائماً إلا في 1/ من حالات استئصال الدرقية فقط. سيما يتطور نقص كالسيوم الدم عابر عند 10/ من المرضى بعد 12-36 ساعة من استئصال الدرقية تحت التام في داء عريض.

قد يتطور قصور الدريقات مجهول السبب في أي عمر وهو يترافق أحياناً مع المرض المعاعي الدائي في الكظر أو الدرقية أو المبيض خاصة عند الشباب (راجع الجدول 2).

إن قصور الدريقات الكاذب Pseudohypoparathyroidism متلازمة حسمية سائدة عادة يحدث فيها مقاومة سيجية لتأثيرات PTH وتكون مستقلة PTH سوية لكن يوجد عيب في الآلة ما بعد المستقلة.

B. المظاهر السريرية:

يحدث التكرر tetany في كل المتلازمات التي يكون فيها انخماص في مستوى الكالسيوم لشرد وتكون المظاهر الأخرى نوعية حسب الأسباب المختلفة.

1. التكرر tetany

تسبب تراكيز الكالسيوم المشرد المحفزة زيادة في استثارية الأعصاب المحيطية. وبعبارة القلاء فإن التكرر لا يحدث عادة عند البالغين إلا إذا كان مستوى الكالسيوم الاحتمالي دون 2 ملمول/ل

إن الأطفال أكثر تحسناً من البالغين. يجب أيضاً التفكير في نماد Depletion المعبريوم كسبب محتمل مشترك خاصة في سوء الامتصاص والمعالجة المدرة للبول أو زيادة تناول الكحول.

يحدث عند الأطفال الثلاثي المعبر المكون من التشنج الرسعي القدي والصرير والاحتلاجات. رغم أن واحداً أو أكثر من هذه الملاحظات قد يوجد بشكل مستقل عن الآخرين. تتعد اليدين في التشنج الرسعي وصعوبة معبرة حيث تكون المفاصل السبعية السلامية معطوفة وتكون المفاصل بين السلاميات في الأصابع والإبهام مبسوطة ويكون لإبهام بوصعية المعادة Opposition (يد المولد Maimd accoucheur)

أما لتشنج القدي Pedal spasm فهو أقل حدوثاً بكثير. وينجم الصرير عن تشنج لمرمار glottis. يشتكى البالغون من بحر tingling في اليدين والقدمين وحول الفم وشكل أقل عالمياً قد يحدث التشنج الرسعي القدي المؤلم أما الصرير والاختلاجات فأمر نادر.

قد يكون التكرر الكامل موحوداً عندما لا توجد علامات التكرر الواضح. وفصل ما يكشف ذلك بنحري علامة Troussseau's sign. حيث يتم نصح كم جهاز الضغط حول العضد إلى درجه أعلى من الضغط الدعوي لايقاصي فيؤدي ذلك لحدوث تشنج رسعي خلال 3 دقائق وهناك علامة أخرى لنقص كالسيوم الدم أقل نوعية تم وصفها من قبل شفوستك Chvostek ويتم في هذه العلامة النقر فوق فروع العصب الوحشي حامد بحرج من العدة الكمية وهذا يؤدي إلى نقصان Twitching في العضلات الوجهية.

2. المظاهر الأخرى:

قد يسبب نقص كالسيوم الدم المديد في قصور الدريقات حدوث الصرع الكبير والدهن Psychosis والساد لكلس العقد القاعدية ووذمة الحليمة إضافة لذلك هناك ترهق مع داء الميصات الحلدي المحاطي أما قصور الدريقات لكذب فلا يترافق مع داء الميصات الحلدي المحاطي لكن قد يكون لدى الممرضى تحلف عقلي إضافة إلى وجود شدودات هيكلية مميزة مثل قصر القامة وقصر الأسنان والأشواط الراجعة والحامسة. إن مصطلح قصور الدريقات الكاذب الكاذب يستخدم عند الممرضى الذين يبدون الشدودات الهيكلية السابقة لكن يكون تركيز الكالسيوم المصلي والاختبارات الكيميائية الحيوية الأخرى ضمن الحدود السوية

C. التدبير:

للسيطرة على التكرار يمكن معاكسة القلاء بشكل سريع إذا تم زيادة PCO₂ الشرياني وذلك عن طريق إعادة تنفس بالهواء المرفوع في كيس من الورق أو إعطاء CO₂ بتركيز 5٪ مع الأكسجين. إن حقن 20 مل من محلول غلوكونات الكالسيوم 10٪ بشكل بطيء وريدياً سوف يرفع تركيز الكالسيوم المصلي مباشرة ويمكن أيضاً إعطاء 10 مل حقناً عضلياً للحصول على تأثير مديد أطول. وفي الحالات الشديدة من التكرار القلائبي يؤدي حقن غلوكونات الكالسيوم وريدياً إلى التخلص من التشنج عالياً في الوقت الذي يتم فيه تطبيق المعالجة النوعية للملاء والتي تختلف من سبب لآخر (راجع الفصل 9) إذا لم يتحسن التشنج بإعطاء الكالسيوم فقد يكون من الضروري إعطاء المعبريوم.

إن المستحضرات التجارية من PTH غير مرصية من أجل السيطرة طويلة الأمد على نقص كالسيوم الدم لأنها يجب أن تعطى بحقن متكررة إضافة لكونها تصبح غير فعالة سريعاً بسبب تشكل الأصداد. وتكون المعالجة المديدة لقصور الدريقية الدائم وقصور الدريقية الكاذب هي إعطاء 1- ألفا هيدروكسي كولي كالسيفيرول 1α-hydroxycholecalciferol (alfacalcidol) الذي يضاف له حذر الهيدروكسيل في الكبد ليتحول إلى 1 25 داي هيدروكسي كولي كالسيفيرول (Calcitriol).

HYPERPARATHYROIDISM

فرط الدريقات

من المعتاد التمييز بين ثلاث مجموعات من فرط الدريقات كما هو مبين في (الجدول 29). يحدث في فرط الدريقات الأولي إفرار مستقل لـ PTH ويكون ذلك عادة من ورم عدي في عدة دريكية وحاداً ويتراوح قطر هذا الورم من عدة ملمترات إلى عدة سنتيمترات. أما فرط الدريقات الثانوي فيحدث عندما يفراد إفرار PTH للمعوضة عن نقص كالسيوم الدم المديد وهو يترافق مع فرط تنسج كل النسيج الدريقي وتكون وظيفته استعادة مستويات كالسيوم المصل على حساب محارر الكالسيوم في العظم وفي نسبة صغيرة جداً من حالات فرط الدريقات الثانوي قد يؤدي التسيه المستمر للغدد الدريقية إلى شكل ورم عدي و فرار PTH بشكل مستقل ويعرف هذا بفرط الدريقات الثالثي tertiary.

الجدول 29: فرط الدريقات		
المهبط	كالتسيوم المصل	PTH
الأولي: - الورم القدي الوحيد (90٪). - الأورام القدية المتعددة (4٪). - فرط التنسج، لعقدي (5٪). - السرطانة (1٪).	مرتفع.	غير مكبوت.
الثاني: - المشل الكلوي المزمن. - سوء الامتصاص. - تلين العظام والرحد.	منخفض.	مرتفع.
الثالثي	مرتفع	غير مكبوت

إن فرط الدريقات الأولى هو أشيع سبب لاضطرابات الدريقات ويبلغ انتشاره 1 في كل 800. وهو شيع مرتين إلى ثلاث مرات عند النساء من الرجال ويكون 90٪ من المرضى فوق عمر 50 عاماً كما يحدث فرط الدريقات الأولى في كل المتلازمات الورمية العدية الصماوية المتعددة العائلية. حيث يكون فرط التنسج وليس لورم العدي هو الأكثر احتمالاً. تم وصف المظاهر السريرية لفرط الدريقات الأولى تحت عنوان فرط كالتسيوم الدم.

A. التعبيرات الهيكلية والشماعية في فرط الدريقات الأولى:

إن هذه التظاهرات بدرجة مع إخراج استئصال الدريقية الجراحي (الماكر (انظر لاحقاً)، ينجم التهاب العظم ليف Osteitis fibrosa عن زيادة ارتشاف العظم بواسطة ناقصات العظم Osteocasts وإحاطة عنه بسبيج ليمفي في لمجوات lacunae. ويمكن أن يتظاهر ذلك بألم في العظم مع الإيلام والكسور والتشوش ينجم كُلامس لعصاريف Chondrocalcinosis عن ترسب بلورات بيروفسومات الكالتسيوم ضمن العسرووف المفصلي ويحدث ذلك وصعباً في الهلالات menisci في الركبتين وقد يؤدي إلى التهاب مفاصل تكمنى شابي أو يؤهب لهجمات القرس الكاذب Pseudogout الحاد.

هناك تبدلات وصفية على صور الأشعة البسيطة حيث قد تحدث إزالة التمعدن demineralisation في المراحل المبكرة مع تاكلات تحت السمعي وارتشاف نهني في السلالمات (نظر لشكل 14) قد يشاهد منظر (الملمعة Pepper-pot) على الصور الشماعية الحاسة للحممة وفي حالة الكلاس الكوي قد تشاهد عتامات معثرة في الحفاف outline الكوي قد يحدث تكلن السبيج الرحو في حدران الشري وفي السبيج الرحو للبدن وفي المرية إن التبدلات المشاهدة على صور الأشعة البسيطة هي مظهر لمرط الدريقات طويل الأمد وهذه

الاستعدادات عن مطلوبة سواء لإثبات التشخيص أو كمعيار للجراحة



الشكل 14 صورة شعاعية للتراكبات تحت السمحاق (الأسهم المعلقة) في السلامة مع ارتشاش انتهازي (السهم العلوي) عند مريض مصاب بمرض الدريقات الأولي

B. تحديد مكان الأورام الدرقية:

إذا تم إثبات مرض الدريقات الأولي كيميائياً حيوياً فإن التصوير من أجل تحديد مكان الورم العدي 'و لتفريق لأورام العدية عن مرض التسنج امر غير ضروري يمكن للجراح الحسم ان يحدد مكان الورم العدي في أكثر من 90٪ من المرضى دون أي صعوبة. إذا كان الاستكشاف الجراحي هامشياً يمكن لتخطيط الصدى Ultrasonography وقطرة الوريد العنقي الانتقائي مع قياسات الـ PTH والتصوير الطبقي المحسوب CT والتصوير الطرحي أن تكون مفيدة. ونسب في هذه التقنية الأخيرة تصور العنق أثناء الحقن المصنوع لتطيرين مشعين قصيري الأمد هما الثاليوم ²⁰¹ (يتم التقاطه من قبل الغدة الدرقية ومن الغدة الدرقية) وبلية النكتشيوم ^{99m} (يتم لتقاطه من الغدة الدرقية فقط) ويؤدي الطرح الرقمي للصوريين بواسطة الحاسوب الى ترك صورة لغدة درقية وحيدة في حال وجود ورم غدي.

C. معالجة مرض الدريقات الأولي:

تتم معالجة مرض كالسيوم الدم الشديد في مرض الدريقات كما هو الحال في معالجة مرض كالسيوم الدم لحديث (راجع الجدول 27) لاحظ ان مرض كالسيوم الدم عند المرضى المصابين بمرض الدريقات الأولي يستجيب للقشرائيات السكرية وليس موسموينات بشكل أقل مقارنة مع استجابة الخناثة قد تكون حراحة العنق المستعملة

صروية أحياناً لكن يجب مدل محاولات حثيئة لإعاضه عور السوائل وتحفيس تركيز الكالسيوم المصلي قبل احرء التحدير

لا يحتاج معظم المرضى لمعالجة مستعجلة وإن المعالجة طويلة الأمد الوحيدة هي الحراة باستئصال الورم لعدي الذريقي الوحيد أو بارالة قسم كبير debulking من العبد مفرطة التسح قد نستصل العبد الذريقي لأربعة كلها في حالة حرط التسح ويتم زرع بعض من السج المستصل في الساعد وإذا عاد حرط كالسيوم الدم فيمكن استئصال حرء من السج المزروع تحت التعدير الموصى. إن نض كالسيوم الدم التالى للحراة ليس بالأمر السادر خلال، لأسوعى الأوليين ريثما يشع السج الذريقي السقي المكوت.

إن اختيار المرضى، المصابين بمرط الذريقات الأولى الدس بخاصون للحراة ليس أمراً بسيطاً دوماً- كما هو مفصل في (جدول EBM) تستطب الحراة للمرضى الدس لديهم اعراض قطعية أو احتلاطات موقفة مثل التقرح الهضمي أو لخصيات الكلوية أو الاعتلال الكلوي أو قلة العظم Osteopenia. ومع ذلك فإن عدداً كبيراً من المرضى يشكون من اعراض مهمة فقط أو يكونون لا عرضيين. تحرى الحراة عند المرضى الشباب بشكل أكثر تو تراً أما المرضى الأكبر الذين لديهم مصادات استطب للحراة فيمكن مراعاة حالتهم كل 6-12 شهراً حيث يتم تقييم الاعراض والوظيفة الكلوية وكالسيوم المصل والكثافة المعدنية العظمية ويجب أن يتم تشجيعهم على المحافظة على مدحول عال من السوائل الصوية لتجنب الخصيات الكلوية

EBM

فرط الذريقات الأولى - دور استئصال الذريقية عند المرضى اللاعرضيين:

عند المرضى اللاعرضيين يترى فرط الذريقات الأولى عند اهل من 25 / من الحالات خلال فترة 10 سنوات. ولها سبب فإن حراة الذريقية يختلط بها للمرضى العرضيين و الأصغر من 50 عاماً و الذين لديهم كالسيوم مصلى أعلى من المحال السوى بمقدار يتجاوز 0.4 ملمول / لديهم تصفيه كرياتيني أقل من 70 / من المتوقع و لديهم كثافة معدنية عظمية أقل بأعرايين معياريين من الوسطي المناسب للعمر.

قصداً عند المستن:

العبد الذريقية

- يصبح فرط الذريقات الأولى أكثر شيوعاً مع تقدم العمر ويمكن مراعاة معظم المرضى الكهول وتجنب استئصال الحراة.
- يسبب فرط كالسيوم الدم الخلط Confusion عند المرضى المسن ويمكن لحالات الخلط أن تعكس بعد استئصال الذريقية عند المرضى اللاعرضيين (عبد الخلط) المصاب بفرط الذريقات الأولى
- إن عور فيتامين D سبب شائع لنقص كالسيوم الدم عند المرضى المسن بسبب القوت السبي ونقص التعرض لشمس
- يجب عند المرضى المصابين بكسور ناجمة عن تحلل العظام نص وجود مرض استقلابي في العظم بما فيه تلي العظم وفرط الذريقات بجراء التحري لكيميائي الحيوي

الجدول 30 تصنيف أمراض الغدد الكظريةتين.		
الثانوية	البدئية	
متلازمة كوشينغ المعتمدة على ACTH، فرط الألدوستيرونية الثانوي	متلازمة كوشينغ غير المعتمدة على ACTH (انظر الجدول 33). - فرط الألدوستيرونية البدئي (انظر الجدول 36) - ورم القواتم.	زيادة الهرمونات
- قصور النخامية.	- داء أديسون (انظر الجدول 35). - فرط التنسج الكظري الخلقي.	نقص الهرمونات
	عوز 11 بيتا-هيدروكسي ستيرويد دي هيدروكسياز - متلازمة ليتل.	فرط التحسس للهرمونات
	- نقص الألدوستيرونية الكاذب. - متلازمة مقاومة القشرائيات السكرية.	مقاومة الهرمونات
	- السرطانية (عادة وظيفية). - الأورام القليلة.	الأورام غير الوظيفية

A. القشرائيات السكرية:

يعتبر الكورتيزول هو، لقشري المكري الرئيسي عند الإنسان، يكون الكورتيزول في أعلى مستوياته صباحاً عند الاستيقاظ ويصل إلى أحصص مستوياته في منتصف الليل يرمع الكورتيزول بشكل درماتيكي أثناء لكرب بما فيه أي مرض وهذا الانخفاض يعني الوظائف الاستقلابية الرئيسية على حساب الوظائف الأخرى (مثلاً يحافظ على ترويد الدماغ بالغلوكوز أثناء المحصاة) وشكل مكحاً break هاماً للاستنجات النهائية المؤبدة المحتملة تجاه الحمح والأدبة لذلك تكون الأهمية السريرية لعوز الكورتيزول أكثر وضوحاً في أوقات لكروب.

إن أكثر من 95٪ من الكورتيزول في الدوران يكون مرتبطاً مع البروتين حاصة الغلوبولين الرابط للكورتيزول ويكون الجزء الحر هو المعال بيولوجياً عن طريق مستقبلات القشرائيات السكرية التي تنظم، بنساح العديد من لحيات في العديد من الخلايا. كما يمكن للكورتيزول أيضاً أن يفعل مستقبلات القشرائيات المعدية لكنه لا يقوم بذلك عادة في الحالة السوية لأن معظم الخلايا الحارية على مستقبلات القشرائيات المعدية تعبر express عن أريم هو 11 بيتا- هيدروكسي ستيرويد دي هيدروكسياز النمط 2 (11β-HSD) الذي يحول الكورتيزول إلى

مستقله غير المعال وهو الكورتيزون. إن فقد مستقلات القشرانيات المعدنية لهذه الحماة عن طريق تقييد HSD 11 β (مثلاً بواسطة شراب العرقسوس Liquorice) يؤدي إلى عمل الكورتيزول بطريقة تشبه الألدوستيرون. ستيرويد فعال حاس للصدوديوم.

B. القشرانيات المعدنية:

إن الألدوستيرون aldosterone هو أهم هرمون حاس للصدوديوم في الجسم وهو يعمل عن طريق مستقلات قشرانيات معدنية. يتم احتباس الصوديوم على حساب زيادة طرح الموناسيوم. وتؤدي زيادة الموناسيوم في كمية لفرون البعيد أيضاً إلى زيادة التبادل مع البروتينات وحدوث الصلاء الاستقلابي. إن المسه الرئيسي لافراز الألدوستيرون هو الأنجيوتنسين II وهو يتبد بتم استخه عن طريق تمهيل جهاز الرئيس. أنجيوتنسين (انظر الشكل 15).

يصر الرئيس Renin من الجهاز المحاور للكمية juxtaglomerular apparatus في الكلية ويتم تسبه بهزازه بواسطة انحصاص ضغط الأرواء في الشريان الوارد afferent arteriole أو بالرشاحة منحصصة للصوديوم التي تؤدي إلى تراكم منحصصة من الصوديوم عند البقعة الكثيفة macula densa، و زيادة النشاط لعصبي لودي. والنتيجة يردد الرئيس في نقص حجم الدم ونصيق الشريان الكثوي. إن مستويات الرئيس أثناء الوقوف تعادل ضعف المستويات أثناء الاستلقاء.

C. الكاتيكولامينيات:

إن سبة صغيرة من النورأدرينالين في الدوران مشتقة من اللب الكطري عند الإنسان. ويتحور الجزء الأكبر من النهايات لعصبية الأخرى ومع ذلك فإن البرم الميثيل ترانسفيراز المسؤول عن تحويل النورأدرينالين إلى أدرينالين يتم تحريضه بواسطة لقشرايات السكرية. إن الحريان الدموي في الكطر حاند (مدفع نحو المركز) Centripetal لذلك فإن اللب يتعرض لتراكيز عالية من الكورتيزول ويكون هو المصدر الرئيسي للأدرينالين في الدوران. ومع ذلك فإن غياب اللب الكطري الوطبي كما هو الحال مثلاً بعد استئصال الكطر ثنائي الجانب لا يبدو أنه يؤدي إلى أي نتائج سريرية ناجمة عن عوز الكاتيكولامينيات الجائلة.

D. الأندروجينات الكطرية Adrenal androgens:

تصر الأندروجينات الكطرية استجابة للـ ACTH ويعتبر أكثر الستيروئيدات بواهر في المحتوى الدموي وهذه الأندروجينات هامة على الأرجح في عملية البدء بالبلوغ (البدء الكطري adrenarche). كما أن الكطرين أيضاً مصدر رئيسي للأندروجينات عند الإناث البالغين التي قد تكون هامة في الشق (الرعة لحسية) عند

التظاهرات الرئيسية للمرض الكظري

MAJOR MANIFESTATIONS OF ADRENAL DISEASE

إن الأمر من الكظرية نادرة لكن يجب عالى التأكيد بها لأنها تصادف في سياق الشكاوي الشائعة (راجع الصفحة 100) تم وصف المتلازمات الكلاسيكية للمرض الكظري لاحقاً. نشخص اضطرابات العدة الكظرية في الطولية أيضاً (هرط: لنسج الكظري الخلقي) أو عند المرضى الذين يتظاهرون بمرط ضغط الدم (راجع الفصل 12، هرط: الألدوستيرونية الأولى وورم القواتم) أو عند النساء المصابات بكثرة الشعر (راجع الصفحة 151، هرط: التنسج الكظري الخلقي ذو البداية المتأخرة).

1. المريض كوشينغوي الشكل THE CUSHINGOID PATIENT:

تحم متلازمة كوشينغ عن التعجيل الشديد لمستقبلات القشرانيات السكرية. ويعتبر السبب علاجي المنشأ Iatrogenic هو السبب الأشيع بلا منازع ويحم عن الاعطاء المديد للقشرانيات السكرية التركيبية مثل البرديبولون. إن متلازمة كوشينغ الناحمة عن أسباب غير علاجية المنشأ نادرة، الحدوث رغم أنها تتظاهر بطرق عديدة واسعة وغالباً ما يتم تشخيصها بواسطة الطبيب الذكي.

A. متلازمة كوشينغ علاجية المنشأ Iatrogenic Cushing's syndrome:

إن حو من القشرانيات السكرية المعيرة المضادة للالتهاب أدب إلى استخدامهما في حالات سريرية متنوعة شدة لكن معاطرها هامة إن الجرعات المكافئة من القشرانيات السكرية المستعمدة بشكل شائع مبيبة في (الحدول 31) يمكن للمستهلكات الموصعية (الجلدية والشرحية والاسشاقية) أن تصب أيضاً إلى الدوران لجهري ورغم أن ذلك نادراً ما يصل إلى درجة كافية تؤدي لحدوث المظاهر السريرية لمتلازمة كوشينغ فهذا يمكن أن تحدث كنت هاماً لإفراز الـ ACTH والكورتيزول داخلي المنشأ (انظر لاحقاً)

1. التأثيرات الجانبية للمعالجة القشرانية السكرية:

تم اظهار التأثيرات الحاسية للمعالجة القشرانية السكرية في الشكل 17. كما ذكرت لاحقاً تتعلق هذه التأثيرات بالجرعة ولتي يجب لهذا السبب أن نقى في الحد الأدنى. قد يكون بعض المرضى مصابين بمرض سابق يمكن أن تؤدي المعالجة لقشرانية السكرية إلى تفاقمه. فالمرضى المصابون بالداء السكري أو عدم تحمل الجلوكوز يحتاجون إلى عناية خاصة لتجنب حدوث هرط سكر الدم العرضي. قد تؤدي التبدلات السريعة في مستويات الكورتيزول أيضاً لحدوث اضطراب واضح في المزاج mood إما اكتئاب أو هوس mania إضافة إلى الأرق Insomnia.



الحدول 31 الجرعات المكافئة من لقشرانيات السكرية المعالجة المضادة للالتهاب

- الهيدروكورتيزون: 20 ملغ
- الكورتيزون أسيتات 25 ملغ
- البرديبولون: 5 ملغ
- الديكساميثازون: 0.75 ملغ.

قد يؤدي لدواء لحدوث مشاكل حتى لو كان يعطى من أجل تأثيراته المصاحبة للالتهاب وهكذا فقد يؤدي إلى إحصاء علامات التهاب الحشا Viscus وقد لا يبدى المريض أي استجابة حمية febrile تجاه لحمج كذلك تكون تآكلات المعدة gastrin erosions أكثر شيوعاً وسبب ذلك على الأرجح بقص تركيب البروستاغلاندين ولهذا فإن إشراف الستيروئيد القشري مع الأدوية المسكنة مثل الأسبرين قد يؤدي إلى النزف من المعدة أو الفم. قد يتسبب لتدبرن الكامل. ويجب نصيحة المرضى الموضوعى على معالجة بالستيروئيدات القشرية أن يتحسوا التعاس مع الحلا البطاقي إذا لم يكونوا مهتمين.

إن تحلل العظام مشكلة صعبة خاصة عند النساء بعد سن الأيس اللواتي يحتجن لمعالجة طويلة الأمد بالستيروئيدات القشرية وهناك دليل على أن كلاً من معالجة الإعاقة بالهرمون الحسي والبسموسمونات يقين العظام في هذه الحالة.

EBM

المعالجة طويلة الأمد بالقشرائيات السكرية - الوقاية من تحلل العظام :

يجب عند المرضى الذين يتلقون أشواطاً مديدة من المعالجة الكافية للمناعة بالقشرائيات السكرية (أي أكثر من 6 شهور) لمعكبر بالوقاية الأولية من كسور تحلل العظام إما بالكالسيوم وهيدروكسي D أو بدوية البسموسمونات وهذا الأمر هام خاصة عند النساء بعد الأيس وعند المرضى الذين لديهم هذه العظم osteopenia سابقاً أن الكالسترون فعال لكنه معالحة بديلة أقل ممارسة.

2. سحب المعالجة بالقشرائيات السكرية :

إن كل المعالجات بالقشرائيات السكرية حتى لو أعطيت عن طريق الاستنشاق أو موضعياً يمكن أن تكثت لمحور لوطائي - البعامي - الكظري (HPA) وفي الممارسة فإن هذا الأمر من غير المحتمل أن يؤدي إلى سوب ناجمة عن قصور الكظر. لا إذا أعطيت القشرائيات السكرية فحرياً أو جهازياً لمدة تتجاوز 3 أسابيع أو تم وصف أشواط علاجية متكررة خلال السنة الماضية أو كانت الجرعة أعلى من 40 ملغ من اليردينولون يومياً أو ما يكافئها. وفي هذه الحالات يجب عندما تنتهي معالجة المرض المستطى سحب الدواء بشكل بطيء بمعدل يعتمد على مدة المعالجة. فإذا كان لمعالجة بالقشرائيات السكرية مديدة فقد يحتاج المحور لوطائي - البعامي - الكظري لعدة شهور حتى يشفى. ويجب نصيحة كل المرضى بتجنب سحب الدواء المفاجئ. كما يجب تزويدهم بظاهرة خاصة هي بطاقة الستيروئيد و/أو سموار مقشوش عليه (راجع الجدول 32).

إن عدم إعطاء أي قشرائيات سكرية أثناء الدفعة surge الليلية لأمراض ACTH يساعد المحور على الشفاء أي إذا كانت القشرائيات لسكرية تعطى صباحاً أو حتى في الأيام المتأخرة إن أعطى الـ ACTH لتحريض شفاء

الكظر أمر ليس له فائدة طالما كانت التنظيمية مكبوته



الجدول 32. مضاعف للمرضى الموضوعين على الإعاصه الصغرية السكرية

الكرب المراض:
• مثال المرض الحمى Febrie - صاعف جرعة الهيدروكورتيزون.
الحجاجة:
• الحرجة الصغرى - الهيدروكورتيزون 100 ملع عصبلاً مع الأدوية التحصيرية
• الحرجة الكبرى - الهيدروكورتيزون 100 ملع كل 6 ساعات لمدة 2-4 ساعة ثم 50 ملع عصبلاً كل 6 ساعات حتى يصبح المريض جاهزاً لتناول الأقراص.
الإقياء:
• يجب إعطاء الهيدروكورتيزون حصواً إذا كان المريض غير قادر على تناوله عن طريق الفم
بطاقة المثيرويد:
• يجب أن يحمل المريض هذه البطاقة في كل الأوقات. ويجب أن تحوى معلومات تتعلق بالشعبيص والسنيرويد والجرعة و لطبيب
السوار brucelet
• يجب تشبيص المريض على سوار - حد هذه السوارات ويمش عليه التشبيص والمرجع ورقم الهاتف من أجل مساعدة المعومات المركزية.

من المفيد عالياً عند المرضى الذين تلقوا القشريات السكرية لمدة تزيد عن عدة أسابيع التأكد من أن المحور الوطاني - النعامي - الكطري قد شفي أثناء فترة سحب الدواء حيث يتم حاليًا تصل جرعة القشريات السكرية إلى الحد الأدنى (مثلاً 4 ملع من البريديرولون أو 0.5 ملع من الديكساميثازون) قياساً لكورتيزون المصلي في الساعة 9 صباحاً قبل إعطاء الجرعة التالية.

هذا كان الكورتيزون قابلاً للكشف يتم إجراء اختبار التنبية بالـ ACTH لاثبات أن القشريات السكرية يمكن سحبها بشكل كامل.

B. متلازمة كوشينغ العنوية، غير علاجية المنشأ:

1. السبببات:

يظهر (الجدول 33) أسباب متلازمة كوشينغ. ومن بين الأسباب داخلية المنشأ يشكل زيادة إفراز الكورتيزون المعتمد على النعامي (يدعى اصطلاحاً داء كوشينغ) حوالي 80٪ من الأسباب إن كلاً من داء كوشينغ و لورم الكطري أشيع بأربع مرات عند النساء مقارنة مع الرجال وعلى العكس فإن متلازمة الـ ACTH المنشد ectopic (تحم عالياً عن السرطانة صغيرة الحايا في القصباب) تكون أشيع عند الرجال.

2. المظاهر السريرية:

تم إظهار التظاهرات المعتلمة لزيادة إفراز القشريات السكرية في (الشكل 17). إن العديد من هذه المظاهر ليست نوعية لمتلازمة كوشينغ ولما كانت متلازمة كوشينغ العنوية نادرة فإن قيمة التوقع الانجابية لأي من هذه المظاهر لوحده منخفضة. والأكثر من ذلك أن بعض الاضطرابات الشائعة قد تلتبس مع متلازمة كوشينغ لأن هذه

لاضطرابات تترافق مع تقلبات في إفراز الكورتيزول، على سبيل المثال السمنة والاكتئاب (راجع الجدول 33). إن المظاهر التي لها أفضل قيمة توقع لصالح متلازمة كوشينغ عند المريض السمين هي التكدم bruising، الاعتلال العصبي وحرط ضغط الدم. إن أي اشتداد سريري بوجود زيادة الكورتيزول يتم تشديده بإجراء استقصاءات إضافية.

إن بعض المظاهر السريرية أكثر شيوعاً في متلازمة الـ ACTH المنبثـة ليس لدى الأورام المنبثقة وبشكل مختلف عن أورام النخامية الممررة للـ ACTH أي تحسن باقٍ تجاه التقسيم الراجع السلي بالكورتيزول، وتكون مستويات كل من الـ ACTH والكورتيزول أعلى عادة مقارنة مع مستوياتها في باقي الأسباب تترافق المستويات العالية جداً من الـ ACTH مع تصنع واضح. كما أن المستويات العالية جداً من الكورتيزول تتغلب على حاجز 11β -HSD في الكلية وتسبب فقلاً ناقص البوتاسيوم hypokalemic Alkalosis.

يؤدي نقص بوتاسيوم الدم إلى تفاقم كلٍّ من الاعتلال العصبي وحرط سكر الدم (عن طريق تثبيط إفراز الـ إنسولين). عندما يكون الورم الممرز للـ ACTH حَسَباً (مثلاً سرطانة الرئة صغيرة الخلايا أو سرطانة السكريس) فإن البداية تكون سريعة عادة وقد يرافق مع الـ Cachexia. ولتعدد الأسباب فإن المظاهر الكلاسيكية لمتلازمة كوشينغ أقل شيوعاً في متلازمة الـ ACTH المنبثقة وإذا وجدت فإنها تقترح أن ورماً سليماً (مثلاً الورم السرطاني العصبي) هو المسؤول.

يكون الورم النخامي في داء كوشينغ في كل الحالات تقريباً ورماً عدياً صغيراً Microadenoma (قل من 10 ملم قطر) ولتعدد فإن المظاهر الأخرى للورم العدي النخامي الكبير Macroadenoma (مصور النخامية، أو عيوب الساحة البصرية أو حرط بروتاكتين الدم الناجم عن انقطاع الاتصال مع الوطاء -disconnecting hyperprolactinemia) تكون نادرة.

الجدول 33: تصنيف متلازمة كوشينغ.

الاعتمدة على ACTH:

• حرط ينسج الكظري شاس لحساب المعتمد على النخامية (أي داء كوشينغ)

• متلازمة الـ ACTH المنبثقة (مثلاً الورم السرطاني العصبي السرطانية صغيرة الخلايا في الرئة سرطنة السكريس)

• علاجي المنشأ (المعالجة بـ ACTH).

غير المعتمدة على ACTH:

• علاجي منشأ (العدانة المزمنة بالفضول بزيادة السكرية مثلاً لعلاج الربو)

• الورم الغدي في الكظر.

• سرطانة الكظر.

متلازمة كوشينغ الكاذبة أي زيادة إفراز الكورتيزول كجزء من مرض آخر

• زيادة تناول الكحول (مظاهر سريرية وكيميائية حيوية).

• المرض الاكتناري الكبير (مظاهر كيميائية حيوية فقط بعض التداخل السريري)

• السمنة الأولية (مظاهر كيميائية حيوية حقيقية، بعض التداخل الموربي).

3. الاستقصاءات.

ين لعدد لكثير من الاختبارات المتوفرة للملازمة كوشينغ يعكس حقيقة عدم وجود اختبار وحيد شائع والحادثة. لعدة اختبارات لتأكيد التشخيص ومن المفيد تقسيم الاستقصاءات الى الاستقصاءات التي تؤكد إصابة المريض بمتلازمة كوشينغ والاستقصاءات التي تستخدم لاحقاً لتحديد السبب.

يظهر (الشكل 18) الاختبارات المنتاعة الموصى بها أما تفسير هذه الاختبارات فهو مبين في (الجدول 14)، إن بعض لاختبارات الاضاحية مفيدة في كل حالات متلازمة كوشينغ وتشمل كهارل البلازما والغلوكوز والهيموغلوبين والغلوكوزي وقياس الكثافة المعدنية في العظم.



الشكل 17 متلازمة كوشينغ A لظاهر السريرية الشائعة في كل الأسباب B مريضة مصابة بداء كوشينغ قبل المعالجة C نفس المريضة السابقة بعد سنة واحدة من الاستئصال الناجح لورم عدي صغير في الغدة الكظرية معر لـ ACTH عن طريق الجراحة عبر الوري

4. هل المريض مصاب بمتلازمة كوشينغ؟

إن مستويات كورتيزول البلازما متفاوتة بشدة عند الأشخاص الأصحاء، ولذلك يكون لدى مرضى متلازمة كوشينغ عائلاً مستويات صعب لمجال السوي أثناء النهار ولهذا السبب لا يوجد دور لقياس العشوي للكورتيزول البلازما في العبادة سواء لدعم أو نفي تشخيص متلازمة كوشينغ. يتم اثبات متلازمة كوشينغ بإظهار زيادة إفراز الكورتيزول (يقاس في البول) الذي لا يستجيب للكبت بواسطة جرعات محمصة نسبياً من الديكساميثازون (يقاس في البلازما أو البول) (راجع الجدول 34) إن زوال الاختلاف البهاري مع ارتفاع كورتيزول لبلازما البستاني هو أيضاً أمر مميز لمتلازمة كوشينغ لكن الحصول على العيانات أمر مرعب

يستخدم الديكساميثازون لاختبار الكبت Suppression لأنه وعلى العكس من المديرونيون لا تتفاعل بشكل متصالب مع المقاييسات الماعية الشعاعية للكورتيزول ولكن استقلاب الديكساميثازون قد يتأثر بالأدوية مثل معرصات الأبريمات Enzyme-inducers كالاستروجين أو الميتوثين، كذلك يمكن للمعور الوطني النعامي لكطري أن يحو من الكبت الباعم عن الديكساميثازون إذا تعرض الجسم لتأثير أقوى مثل الكرب السيكلوحي

هناك متلازمات نادرة هي متلازمة كوشينغ الدورية التي يحدث فيها إفراز شديد للكورتيزول بشكل دوري episode إذا كان هناك اشتباه سريري قوي بمتلازمة كوشينغ لكن اختبارات لتحري الأولية كانت سوية فإن قياسات الكورتيزول في بول 24 ساعة اسبوعياً لمدة تصل إلى 3 شهور قد تكون مبررة أحياناً

5. ما هو سبب متلازمة كوشينغ؟

حالياً يتم إثبات وجود متلازمة كوشينغ فإن قياس الـ ACTH في البلازما هو الأساس في تأكيد التشخيص التفريقي ففي حال وجود إفراز زائد من الكورتيزول يشير الـ ACTH غير القابل للكشف إلى وجود ورم كطري في حين يعتبر وجود أي مستوى من ACTH قابل للكشف مريضاً، تعتمد الاختبارات التي تحري لتفريق مصدر الـ ACTH النعامي عن المصدر البسيد على حقيقة أن الأورام النعامية وليس الأورام البتيدة تحسب بمحض مظاهر التنطيم السوي لإفراز ACTH. ولهذا يتم كبت إفراز ACTH في داء كوشينغ بواسطة الديكساميثازون ولو أن ذلك يكون بجرعة أعلى مما هي في حالة الصحة، كما أن ACTH يتتبه بواسطة الهرمون المحرر للموعدة القشرية (CRH)

إن النقيبات المستخدمة لتحديد مكان الأورام المعرزة للـ ACTH أو الكورتيزول مبسطة في (الشكل 18) يستطيع المرنس MRI مع تعريف النابذ بالعدوليبيوم أن تكشف حوالي 70٪ من الأورام الغدية النعامية الصغيرة المعرزة للـ ACTH وقد تكون المعطره الوريدية مع قياس الـ ACTH في الحب الصعري السمنى (الذي يسزح مباشرة من النعامية) مفيداً في إثبات داء كوشينغ إذا لم يظهر المران وجود الورم العدى الصغير يمكن لتصوير المقطعي المحوسب CT والمران MRI أن يكشف معظم الأورام العدية في الكطر تكون الكارسينومات الكطرية كسرة عادة (أكبر من 5سم) إذا لم يستطع التصوير المقطعي المحوسب إظهار الورم وحيد الجانب فإن تحديد الجهة التي يقع فيها الورم Lateralisation ممكن أما بمعطره الوريد الكطري الانتقانة مع أحد عيانات لقياس الكورتيزول أو

بمعدسة الكطر الوطنية باستخدام الكولسترول الموسوم بالسيليبيوم⁷⁵



الجدول 34: الاختبارات المحررة في متلازمة كوشينغ.

الاختبار	البروتوكول	التفسير
الكورتيزول الحر في البول.	جمع بول 24 ساعة (بعض المراكز تستخدم الجمع أثناء الليل ويصحح نسبة للكرياتينين)	يعتمد المجال السوي على المقاسة.
اختبار الكبت ماديساميتازون أثناء الليل.	يعطى 1 ملغ هيدروكورتيزون في منتصف الليل ويقاس كورتيزول البلازما بين الساعة 8-9 صباحاً.	إن كورتيزول البلازما البولي يقل عن 60 نانومول/ل يبقى متلازمة كوشينغ
المخطط اليومي لكورتيزول البلازما.	تؤخذ عينة لقياس الكورتيزول في الساعة 9 صباحاً وأخرى في الساعة 23 ليلاً (يحتاج إلى تقليم المريض مع الجراح في المشفى لمدة 48 ساعة على الأقل).	يتجاوز المستوى المستثنى 75% من المستوى الصباحي في متلازمة كوشينغ
اختبار الكبت بحمض محمض من الديكساميتازون	يعطى 0.5 ملغ كل 6 ساعات لمدة 48 ساعة ويقاس الكورتيزول في بول 24 ساعة خلال اليوم الثاني ويقاس في البلازما الساعة 9 صباحاً بعد 48 ساعة.	إن كورتيزول البول البولي يقل عن 100 نانومول/اليوم أو كورتيزول البلازما الذي يقل عن 60 نانومول/ل يبقى متلازمة كوشينغ
اختبار تحمل الانسولين.	راجع (الجدول 47 ، الصفحة 209).	إن كورتيزول البلازما الدوري الذي يتجاوز 120% من القيمة القاعدية يسمى متلازمة كوشينغ
اختبار الكبت بحمض عالي الديكساميتازون	يعطى 2 ملغ كل 6 ساعات لمدة 48 ساعة. يقاس الكورتيزول في بول 24 ساعة كقيمة قاعدية ثم يقاس خلال اليوم الثاني.	إن كورتيزول البول الذي يقل عن 150 من القيمة القاعدية يقترح المرض المعتمد على البعامة. أما إذا تجاوز 50% من القيمة القاعدية فيقترح متلازمة ACTH المنشأ
اختبار الهرمون المحرر للموحيمة القشرية	يعطى 100 ميكروغرام CRH المصنوع ويبدأ ويراقب مستوى الكورتيزول والـ ACTH في البلازما لمدة ساعتين.	إذا تجاوز كورتيزول البلازما الدوري 120% و/أو تجاوز الـ ACTH 150% من القيم القاعدية فإن ذلك يقترح المرض المعتمد على البعامة. أما الاستجابات لأقل فتقترح متلازمة ACTH المنشأ.
أخذ عينة من الغيب الصخري السفلي.	يوضع قطاران في الجيبين الصخريين السفليين ويؤخذ نفس الوقت عينات منهما ومن الدم المحيطي وبماير الـ ACTH. يمكن تكرار الأمر بعد 10 دقائق من حقن CRH محيطياً.	إن الـ ACTH في أي من الجيبين الصخريين الذي يتجاوز 200/ قيمة الـ ACTH في الدم المحيطي يقترح المرض المعتمد على البعامة. أما القيم التي تقل عن 50% فتقترح متلازمة ACTH المنشأ

6. التقديم:

إن التدبير أمر أساسي لأن سمية الوهيات في متلازمة كوشينغ غير المعالجة نلغ 50٪ خلال 5 سنوات. يتم معالجة معظم المرضى جراحياً مع إعطاء المعالجة الطبية لعدة أسابيع قبل الجراحة ويعتمد نمط الجراحة على السبب المعالجة الطبية. يستخدم عدد من الأدوية لمشيح التركيب البيولوجي للستيرويد القشري وتشمل الميتيرابون Metirapone والأميوجلونيثيميد amonogluthimide والكيوكوسارول. أما جرعة هذه الأدوية فتعابير حسب الكورتيزول الحر في بول 24 ساعة.

داء كوشينغ إن المعالجة المختارة في داء كوشينغ هي الجراحة عبر الوتدي Trans-sphenoidal surgery مع إزالة الورم العدي بشكل انتقائي. يمكن للجراح الحبير أن يحدد الأورام العدية الصغيرة التي لم يستطع المربح أن يكتمها وأن يعالج 80٪ من المرضى. إذا فشلت العملية الجراحية أو كان التشخيص غير مؤكد فإن الخيار البديل هو استئصال الكظر ثنائي الجانب.

إذا تم استئصال الكظر ثنائي الجانب عند المرضى المصابين بمتلازمة كوشينغ المعتمدة على النخامية فإن هناك في هذه الحالة خطورة لتطور الورم النخامي بسبب غياب كبت التلقيم الراجع السليبي الذي كانت مستويات الكورتيزول المرتفعة تقوم به سابقاً وهذا قد يؤدي إلى متلازمة Nelson's syndrome مع ورم عدي كبير عداوي في النخامية ومستويات مرسعة جداً من ACTH بسبب حدوث التصع. يمكن الوقاية من متلازمة Nelson عن طريق تشجيع النخامية.

إن تشجيع النخامية الخارجي لوحده قليل الفائدة عند البالغين لكنه فعال بشكل مذهل عند الأطفال المصابين بداء كوشينغ.

أورام الكظر. يتم استئصال الأورام العدية في الكظر عن طريق تنظير البطن أو عبر شق قطبي. أما لكارسينومات الكظرية فيتم قطعها إذا كان ذلك ممكناً ويتم تشجيع سرير الورم ويعطى المريض دواء حال للأدرينالين adrenolytic مثل n.p'-DDD (الميتوتان Mitotane).

متلازمة الـ ACTH المتبد. يجب استئصال الأورام السليمة التي تسبب هذه المتلازمة (مثل لسرطوي لقصي) ومن الضروري أثناء المعالجة أو أثناء تطعيم Palliation باقي الخصائص انقاص شدة متلازمة كوشينغ باستخدام المعالجة الدوائية (انظر سابقاً).

II. قصور الكظر ADRENAL INSUFFICIENCY:

ينجم قصور الكظر عن عدم كفاية إفراز الكورتيزول و/أو الألدوستيرون. قد يكون قصور الكظر معيئاً، ومن المعروف عنه نوع الأمر من التي يتظاهر بها. ولهذا السبب لابد من وجود درجة عالية من الشك عند المرضى الذين يعانون من تعب غير مفسر أو نقص صوديوم الدم أو نقص ضغط الدم.

A. السببات:

يظهر (الحدول 35) أسباب قصور الكظر ويعتبر عوز ACTH هو السبب الأشيع (أي قصور قشر الكظر ثانوي). ويكون ناجماً عادة عن السحب غير الملائم للمعالجة المرممة بالقشرائيات السكرية أو عن ورم نخاعي إب هرقط التتسح الكطري الحلقى وداء آديسون (أي قصور قشر الكظر الأولي) نادراً رغم أن انتشار داء آديسون في ازدياد في المناطق التي يشيع فيها التدخين والإيدز.

B. المظاهر السريرية:

إن المظاهر السريرية لقصور الكظر مبنية في (الحدول 36). قد يحدث في داء آديسون عوز لقشرائيات السكرية أولاً أو عوز القشرائيات المعدنية لكن في النهاية سيحدث عند كل مرضى قشر في إهرار كلا لموعين من الستيروئيدات القشرية تحدث مظاهر مشابهة بترافقات مختلفة مع الأسباب الأخرى لقصور قشر الكظر.

قد يتظاهر المرضى بمظاهر مرممة و/أو بصدمة دورانية حادة. وغالباً ما يتم تشخيص الأعراض الأولية في حالة التطاهر بشكل مرمم بشكل حاطن (مثلاً شخص على أساس متلازمة التعب المرمم أو الاكتئاب) يجب لتعكير أيضاً بقصور قشر الكظر عند المرضى الذين لديهم نقص صوديوم الدم حتى لو كانت الأعراض عائرة (راجع الفصل 9) يحدث الهق عند 10-20% من المرضى المصابين بداء آديسون لمناعي الدائي.

تشمل مظاهر القوة الكظرية الحادة الصدمة الدورانية مع نقص ضغط الدم الشديد ونقص صوديوم الدم وهرقط بوتسيوم الدم وفي بعض الأحيان يحدث نقص سكر الدم وهرقط كالسيوم الدم. قد يحدث أيضاً المعص العفصلي والعثيان والاقياء والاسهال والحمى غير المفسرة. غالباً ما تثار التوبة بالمرص العارض أو الحراحة أو الجمع

الحدول 35- أسباب قصور قشر الكظر.	
• سحب المعالجة القشرية السكرية الكائنة	• مرض نخاعي و وطني
• أولي (ACTH↑)	
1. داء آديسون	الأسباب النافرة.
الأسباب الشائعة:	• اللمفوما.
• أمراض الدائي	• البرف راحل الكظر (متلازمة ووتر هاوس هريديكسون
- هراي.	التالية لإنثان الدم بالمكورات المسحائية).
- المتلازمات العدية المتعددة.	• الداء النشواني.
• التدخين.	• داء ترسب الأصبغة الدموية
• الايسر/هبروس HIV	2. العيوب الازيمية في التركيب البيولوجي للستيرويد
• الكارمينوما الانتقائية.	القشري:
• استئصال الكظر ثائي الحاسب.	• هرقط تتسح الكظر الحلقى.
	• الأدوية الأمينوغلوتثيميد، الميتيرابون، الكيتوكونازول.
	الإسوميدات إلح

الجدول 36: مظاهر السريرية والكيميائية الحيوية في قصور الكظر				
عوز الأندروجين الكطري	زيادة ACTH	عوز القشرانيات المعدنية	عوز القشرانيات السكرية	
✓	×	×	✓	سحب القشرانيات السكرية خارجية المشأ.
✓	×	×	✓	قصور النخامية.
✓	✓	✓	✓	داء آديسون
×	✓	✓	✓	فرط تسنج الكظر الخلقي (عوز 21 هيدروكسيلاز)
نقص شعر في الجسم وعند الشق خاصة عند الأنثى.	التصبغ - المناطق المعرضة للشمس. أماكن الضغط مثل المرفقين والركبتين. - المصون الراحية. - البراجم. - الأعشية المعاطية - التهاب المتحمطين. - البوبات الحديثة.	نقص ضغط الدم الصدمة. نقص صوديوم الدم فرط بوتاسيوم الدم.	هقد، تورم المثور. الصفص نقص الشهية. الغثان. الاقياء. أعراض معدية معوية - الاسهال أو الإمساك. نقص ضغط الدم الوصفي. الصدمة نقص سكر الدم. نقص صوديوم الدم. فرط كالسيوم الدم.	المظاهر السريرية

C. الاستقصاءات:

يجب عند المرضى الذين يتظاهرون بمرض مزمن إجراء الاستقصاءات المذكورة لاحقاً قبل أي معالجة وعند المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بوب كظرية حادة يجب عدم تأخير المعالجة في انتظار النتائج. يجب أخذ عينه دموية عشوائية و لأحماض بها لإجراء قياس الكورتيزول وقد يكون من المناسب إجراء اختبار التنبه بالACTH، لقصور الذي يستغرق 30 دقيقة راجع (الجدول 37). إلا أن الاستقصاءات قد يحتاج لإجرائها بعد الشفاء.

1. تقييم القشرانيات السكرية:

يكون كورتيزول البلازما العشوائي محققاً عادة عند المرضى المصابين بقصور الكظر، لكنه قد يكون صغراً لحال المرجعي السوي ومع ذلك يعتبر محققاً بشكل غير ملائم مع شخص مريض بشدة. ولهذا، أنسب فإن لقياس العشوائى لكورتيزول المصل لا يمكن استخدامه لإثبات أو نفي التشخيص إلا إذا كانت القيمة مرتفعة أي أعلى من 550 نمول/ل.



الحدول 37 اختبار التنبيه بالـ ACTH.

الاستخدام

- تشخيص قصور الكظر الأولي أو الثانوي.
- تقييم محور الوطاء - النخامي - الكظري عند المرضى الذين يتناولون المعالجة الهرمونية لسكريه الكابتة
- يعتمد على صعود كظر المعتمد على الـ ACTH في قصور الكظر الثانوي لذلك قد لا يستطيع أن يكشف قصور الـ ACTH الحاد (مثلاً في السكتة النخامية)

الجرعة

- 250 ميكروغرام من الـ ACTH (1-24) (المسماكتين Synacthen) حصة عضلية في وقت من يوم

عينات الدم

- تؤخذ عينة بالدقيقة 0 والدقيقة 30 لعيار كورتيزول البلازما.
- كما تؤخذ عينة بالدقيقة 0 بقص من أجل الـ ACTH (مسرده) إذا كان هناك اشتباه بداء ديسون (أي مريض غير معروف أن لديه مرض نخامي و أنه يتناول القشرانيات السكرية خارجيه منشأ)

النتائج

- يكون مستوى كورتيزول البلازما عند الأشخاص لاسواء أكثر من 500 نانومول/ل إما في البداية (قيمة قاعدية) أو بعد 30 دقيقة.
- إن حدوث زيادة في الكورتيزول لا تعتبر معياراً

إن أكثر الاختبارات هائلة هو اختبار التنبيه بالـ ACTH القصير (يدعى أيضاً اختبار السيناكتين Synacthen لقصر أو اختبار التتر كوساكتيد tetacosactide) الذي تم وضعه في (الحدول 37) تشمل مستويات الكورتيزول بالارتفاع استجابة لـ ACTH الخارجي عند المرضى المصابين بقصور الكظر الأولي أو الثانوي. ويعكس تفرق هاتين الحالتين بقياس الـ ACTH (الذي يكون منخفضاً في حالة عوز الـ ACTH ومرتفعاً في داء أديسون) إذ لم تكن مقايضة الـ ACTH متوفرة فيمكن عندئذ إجراء اختبار التنبيه بالـ ACTH الطويل (يعطى 1 ملغ من الـ ACTH مدحرج depot عضلياً يومياً لمدة ثلاثة أيام). يحدث في قصور الكظر الثانوي زيادة متروية في مستوى كورتيزول البلازما مع الاعطاء المتكرر لـ ACTH. في حين يبقى الكورتيزول في داء أديسون أقل من 700 نانومول/ل بعد 8 ساعات من آخر حقنة.

يمكن عند المريض الذي يعالج بالقتريانيات السكرية إجراء اختبار التنبيه بالـ ACTH القصير قبل كل شيء في الصباح بعد مضي أكثر من 12 ساعة على آخر جرعة من القشرانيات السكرية أو بعكس تعبير المعالجة إلى ستيرويد تركيبى مثل لديكساميثازون (0.75 ملغ يومياً) الذي لا يتفاعل بشكل متصالب في المقايضة المناعية الشعاعية لكورتيزول البلازما.

2. تقييم القشرانيات المعدنية:

إن قياس كهارل البلازما عبر كاف لمصمب إفرار القشرانيات المعدنية عند المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بداء أديسون. يحدث نقص صوديوم الدم في كل من عوز الكورتيزول وعوز الألدوستيرون.

إن هرمون بولياسيوم الدم شائع في عوز الألدوستيرون لكنه ليس أمراً عاماً. يجب أن تقاس فعالية الريبين والألدوستيرون في المصل بوضعية الاستلقاء. تكون فعالية الريبين في عوز القشرانيات المعدنية مرتفعة في البلازما أما الألدوستيرون البلازما فيكون سوياً أو منخفضاً.

3. الاختبارات الأخرى لتحري السبب:

يجب عند المرضى المصابين بقصور قشر الكظر النابوي غير المعسر إجراء الاستقصاءات التي وصفت في المقطع لحاص بمرض النخامية في الصفحة 203. كذلك لابد من إجراء اختبارات إضافية عند المرضى الذين لديهم ارتفاع في ACTH لتحري سبب داء آديسون. ويمكن غالباً عند المرضى المصابين بقصور الكظر الماعى الناتج هيبس الأصداد الموجهة ضد الحلايا الممرزة للستيرويد (الكظر والعدد التماسلية) ومستضدات الدرقية والحلاي بيتا البكرياسية والحلاي الحدارية. كذلك يجب إجراء اختبارات الوظيفة الدرقية وتعداد الدم الكامل (للتحري عن فقر الدم، لوييل) وعلوكوراثلاما واختبارات وظيفة العدد التماسلية وكالسيوم المصل. إن الأسباب الأخرى لإصابة قشر الكظر واسعة سريريّاً عادة حادة إذا لم تسترد الصحة بشكل كامل بعد معالجة الأعاصه بالستيرويدات القشرية. سبب التدرج حدوث تكتلات في الكظر تشاهد على الصورة الشعاعية البسيطة أو بتفسيره هائل الصوت. يجب إجراء صورة الصدر وأخذ عينة من البول الصباحي الباكر لإجراء لزج قد يكون اختبار HIV مناسباً إذا كانت عوامل الخطورة للجمع موجودة. كذلك قد يكون تصوير الكظرين بواسطة التصوير المقطعي لمحواسب CT أو لمرمان MRI لكشف الاسقالات الخبيثة أمراً مناسباً

D. التدبير:

يحتاج المرضى لمصابون بقصور قشر الكظر دوماً لمعالجة الأعاصه بالقشرانيات السكرية وأحياناً وليس دائماً للقشرانيات المعدنية. أما باقي العلاجات فتعتمد على السبب المستبط.

1. إعاصه القشرانيات السكرية:

إن الكورتيزول (الهيدروكورتيزول) هو الدواء المعيار وكان يعطى في الماضي 'سينات' الكورتيزون Cortisone acetate لكن كان لابد من تحويله إلى كورتيزول في الكبد وهذه العملية قد تكون صعبة عند بعض المرضى.

يجب إعطاء الكورتيزون هموياً للشخص غير المريض بشكل شديد حيث يعطى 15 منع عند الاستيقاظ و5 منع حوالي الساعة 18 مساءً. وقد تحتاج الجرعة الدقيمه للصبط حسب كل مريض لأنها أمر شخصي يشير كسب النور الرائد عادة إلى الإعاصه الرائدة Over replacement في حين قد يكون استمرار النوام Lethargy دليلاً على عدم كفاية الجرعة.

إن قياس مستويات كورتيزول البلازما أمر غير مفيد لأن التأثير الديناميكي من كورتيزول ومستقله القشرانيات السكرية لا يمكن التنبؤ به بإجراء القياسات مثل قياس مستوى كورتيزول البلازما الأعطفي أو الأصغري بعد كل جرعة أعطيت بضائع للمرضى المعتمدين على إعاصه القشرانيات السكرية في (الحدول 12) (الجرعات المعالجة هي جرعات إعاصه هيريولوجية لا تسبب تشنجات حادة شبيهة كوشنغ

إن البوبة الكظرية حاله طبية اسعافه تحتاج لإعطاء سوكسينات الهيدروكورتيزون Hydrocortisone Succinate وريدياً بمقدار 100 ملع مع إعطاء السوائل الوريدية (المحلول الملحي النظامي ومحلول الدكستروز 10٪ أو أحل نقص سكر الدم) يجب مناعه الهيدروكورتيزون عن طريق الحقن (100 ملع كل 6 ساعات عضلياً) وبعد أن تزول الأعراض المعدية المعوية يمكن استخدام المعالجة المعوية. يجب البحث عن السبب المثير للبوبة الكظرية وعلاجه إن كان ذلك ممكناً.

2. إعاضة القشرانيات المعدنية:

إن الألدوستيرون ليس متوافراً بسهولة وإن الفلودروكورتيزون Fludrocortisone (أي 9 ألفا هيدرو-هيدروكورتيزون) هو القشري المعدني المستخدم إن زهرة الهالوجين تحمي الفلودروكورتيزون من الاستقلاب بواسطة 11β HSD وبالتالي تمنحه نصف عمر أطول وطريقاً لمستقبلات القشرانيات المعدنية. تبلغ الجرعة العادية 0.05-0.1 ملع يومياً ويمكن تقييم مدى كفاية الإعاضة بشكل موضوعي عن طريق قياس ضغط الدم وكهارل اللارما وهذائية الرينين في البلازما.

إن إعاضة الصوديوم السريعة في البوب الكظرية أكثر أهمية من إعطاء الفلودروكورتيزون. حيث يجب تسريب المحلول لمحي وريدياً حسب الحاجة لجعل المناسب الديناميكية الدهوية سوية. ويجب في حالة نقص صوديوم الدم الشديد (أقل من 125 ملمول/ل) بذل الجهد لتجنب الإصلاح السريع الذي يعرض لحظر حدوث إزالة المياليين الجسري Pontine Demyelination

EBM

معالجة الإعاضة الهرمونية في عوز القشرانيات الكظرية: استخدام الأندروجينات الكظرية:

لم تدرس معدحة الإعاضة القشرانية المعدنية والقشرنية السكرية في دراسات محكمة عشوائية وفي دراسة محكمة عشوائية وحيدة شملت 39 مريضاً تبين أن معالجة الإعاضة بالأندروجين الكظري دي هيدرو سي أندوستيرون (DHEA) تحسن المزاج والتعب عند المرضى المصابين بداء أديسون.

زيادة القشرانيات المعدنية وفرط الألدوسترونية الأولي

INERALOCORTICOID EXCESS AND PRIMARY HYPERALDOSTERONISM

A. السبببات:

مظهر (الحدوث 38) أسباب التشخيص الرائد لمستقبلات القشرانيات المعدنية. وعائلاً ما يحتم ذلك عن تعبير إفرار الرنين (فرط الألدوستيرونية الثانوي) استجابة للارواء الكلوي غير الكافي (مثلاً في قصور القلب، أو نقص الأيومين الدم أو تضيق الشريان الكلوي).

وشكل أقل شيوعاً تحدث زيادة القشرانيات المعدنية مع كب إفراز الرنين (فرط الألدوستيرونية الأولي واضطرابات نادرة في عمل القشرانيات المعدنية) يتم تشخيص هذه الاضطرابات عادة عند المرضى الذين

يتظاهرون بمرط ضغط الدم إن استقطابات احراء احتزازات هرط الألدوستيرونية الأولى عند المرصى المصابين بمرط ضغط الدم تشمل نقص بوتاسيوم الدم (بما فيها نقص البوتاسيوم الدم المحرض بالدرجات الشديدة) أو ضغط الشين المنخفض الدموي بالمعالجة التقليديه أو تطاهر هرط ضغط الدم في عمر صغير

إن انتشار هرط الألدوستيرونية الأولى أمر مثير للجدل فإذا تم استقصاء المرصى المصابين بمرط ضغط الدم مع نقص بوتاسيوم الدم فقط فإن أقل من 1/ في هذه الحالة من المرصى المصابين بمرط ضغط الدم سوف يكون لديهم هرط الألدوستيرونية أولى ويكون نصف هؤلاء المرصى تقريباً مصابين بالورم العدي الكطري المستمر للألدوستيرون (متلازمة Conn's Syndrome)، ولكن الدراسات الحديثة التي تم فيها تحري المرصى المصابين بمرط ضغط الدم باستخدام نسب الألدوستيرون/ الريس (انظر لاحقاً) تقترح أن الانتشار قد يكون مرتفعاً ويصل حتى 5/ ومعظم هؤلاء المرصى الاصاغيين لديهم هرط تسج كطري شاني الحاب وليس متلازمة كور والعديد منهم لديه مستوى سوي من البوتاسيوم في البلازما وزعم أن السبيريولاكون سوف يكون الدواء المختار الخافض لضغط الدم عند مثل هؤلاء المرصى، هاه يبقى أن نحدد فيما اذا كان استقصاء كل مرصى هرط ضغط الدم بحثاً عن هرط تسج الكطر شاني الجانب أمراً يستحق ذلك.

إن هرط الألدوستيرونية القابلة للكبت بالقشرائيات السكرية اضطراب حسدي سائد نادر يحجم عن إرهاء Translocation بين جينين متطابقين حيث يرتبط معرار Promoter إحدى الجينين (11 بيتا هيدروكسيلاز) والذي يتحكم فيه الـ ACTH مع الاكسومات Exons المرمرة للجين الآخر (سينثاز الألدوستيرون Aldosterone Synthase) (انظر الشكل 16) ويؤدي ذلك الى الازهار غير الملانم للألدوستيرون من الكطر استجابة لمستويات سوية من الـ ACTH وزعم كبت مستويات الريس والابحيوتيسين II وتكون المعالجة بكبت الـ ACTH، مثلاً باستخدام الديكساميثازون.

يمكن في حالات قليلة أن يتمل سبل مستقيمة القشرائيات المعدية في الكيون Nephron الفاصى حتى لو كانت مستويات الألدوستيرون منخفضة وهذه المستقبلات إما أن تتعمل بالكورثيرونول (متلازمة الـ ACTH المتبد أو عور 11β-HSD) أو 11-دي أوكسي كورثيكوسيريرون (هرط تسج الكطر الحقي النادر أو الأورام) أو أن الألبث من بعد المستملة تتعمل شكل غير ملانم (مثلاً قشاة الصوديوم الطهازية في متلازمة ليدل Liddle's Syndrome).

B. المظاهر السريرية:

يكون معظم المرصى لا عرصى لكن قد يكون لديهم مظاهر احتباس الصوديوم أو هض البوتاسيوم. يسبب احتباس الصوديوم حدوث التومة اما نقص بوتاسيوم الدم فيؤدي إلى الضعف العصلي (أو حتى الشلل خاصة عند لصيبيين) والبول (لاحق عن أدبة السبيبات الكلوية التي نؤدي إلى البواله المهمة كلوة المنشأ) وأحياناً التكر (بسبب القلاء، الاستقلابي المرافق ونقص الكالسيوم المشرد) إن هرط ضغط الدم أمر نادر تقريباً في هرط



الجدول 38: أسباب زيادة القشرانيات المعدنية.

<p>مع ارتفاع الرئيس وارتفاع الألدوستيرون (هرط الألدوستيرونية الثانوي)</p> <p>• مثال لمعالجة امدة لملول قصور القلب، فشل الكبد، المتلازمة الكلوية تصبغ الشربان بكلوي.</p>
<p>مع انخفاض الرئيس وارتفاع الألدوستيرون (هرط الألدوستيرونية الاولى)</p> <p>• الورم الغدي الكظري المفرز للألدوستيرون (متلازمة كون).</p> <p>• هرط تسخ الكظر ثنائي الجانب مجهول السبب.</p> <p>• هرط الألدوستيرونية القابل للكبت بالقشرانيات المبكرة (نادر).</p>
<p>مع انخفاض الرئيس وانخفاض الألدوستيرون (نادر):</p> <p>• متلازمة ACTH المستند.</p> <p>• سوء استعمال عرق السموس (تنشيط HSD - 11β).</p> <p>• متلازمة ليدل</p> <p>• الورم الكظري الممرز 11β-دي أوكسي كورتكوسترون.</p> <p>• أشكال نادرة من هرط تسخ الكظر الحلقي وعوز 11β-HSP.</p>

C. الاستقصاءات:

1. الكيمائية الحيوية:

قد نطهر جهاز الابلارما نقص دوناسيوم الدم مع ارتفاع النيكاربوات، ويكون صوديوم الابلارما عدة باتجاه الحد الأعلى للمعدل السوي في هرط الألدوستيرونية الأولى لكن يكون منخفضاً بشكل مميز في هرط الألدوستيرونية الثانوي (بسبب نقص حجم الابلارما الذي يسه تحرير ADH وارتفاع مستويات الأحيوتسسين II الذي ينه العطش).

إن القياسات الرئيسية هي قياس فعالية رئيس الابلارما والألدوستيرون (راجع الجدول 38) تتد حل كل الأدوية الخاصة لضغط الدم تقريباً مع هدى الهرموني (مثلاً تقوم محصرات بيتا بتنشيط إفراز الرئيس في حين تنبه مخدرات الشيريدية إفرازه) لذلك لابد من إيقاف هذه الأدوية لمدة 6 أسابيع على الأقل قبل إجراء القياسات. وإذا لم يكن ذلك بالامكان فيجب استخدام أدوية الحافضة للضغط التي لها أقل تأثيرات ممكنة على جهاز الرئيس أحيوتسسين مثل اليتانيدين Bethamidine أو الديبريسوكس Debrisoquine.

إذا كان الرئيس منخفضاً ومنسوبة الألدوستيرون مرتفعة فيمكن تمرير الورم الغدي لكون Conn's adenoma عن هرط تسخ الكظر ثنائي الجانب عن طريق اختبارات استجابة الألدوستيرون للأحيوتسسين II (لا يرتفع الألدوستيرون عند الوقوف أو بعد إعطاء المورسمامد Furosemide في حالة الورم الغدي لكون Conn's adenoma). وفي الحالة النادرة التي يكون فيها الرئيس والألدوستيرون منخفضين فإن الاختبارات الإضافية تشمل فحص كورتسول ليول ومستقبلاته و 11 دي أوكسي كورتكوسترون

2. تحديد الموضع Localisation.

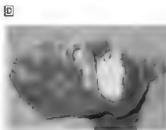
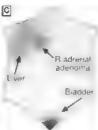
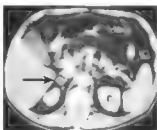
إن السبب الوحيد لمرط الألدوستيرونية الأولي الذي يعالج بالحرجة عادة هو الورم الغدي لكونه وإن التصوير لقطعي المحوسب للسطح هو عالياً المحصن الوحيد الضروري لتحديد مكان الورم (انظر الشكل 19) ولكن من المهم معرفة أن الأورام الغدية الكظرية عبر الوطيفية توجد عند حوالي 20٪ من المرضى المصابين بمرط ضغط الدم الأساسي وإن التصوير المقطعي المحوسب للكظرين يجب ألا يجرى إلا إذا كانت الاختبارات الكيميائية الحيوية تدعم تشخيص الورم الكظري إذا لم تكن التمريرة حاسمة فإن إجراء قنطرة الوريد الكظري وقياس الألدوستيرون (كما يقيس الكورتيزول للتأكد من مكان وضع القنطرة) أو إجراء التمريرة بالكولسترول الموسوم بالميلينيوم قد يكون مفيداً.

A

ذكر عمره 35 عاماً

الاحبارات الكيميائية الحيوية في البلازما	• تون خفيف • ضغط الدم 188/94، • نظم ربيض
الاستلقاء في الساعة 9 صباحاً	
• فعالية الرينين أقل من 0.5 (4.4-1.5) μ	
• الألدوستيرون 850 بيكومول/ل (30-440) μ	
الوقوف في الساعة 12 ظهراً	
• فعالية الرينين أقل من 0.5 (1-2.5) μ	
• الألدوستيرون 750 بيكومول/ل (110-860) μ	

B



الشكل 19 الورم الغدي لكونه المسبب لمرط الألدوستيرونية الأولي A: النتائج الكيميائية الحيوية المعيرة مرط صوديوم الدم قلاء استقلابي بقص البوتاسيوم فعالية رينين البلازما مكونة ارتفاع الألدوستيرون بوضعية الاستلقاء وهو خارج سيطرة لأحيوتيسين II لذلك لم يرتفع عند الوقوف إن الحالات لسببه للنتائج الكيميائية الحيوية معينة بين الأقواس * إن المجال السوي لفعالية الرينين (تقدر بالمكروغرام من الأحيوتيسين I الذي يتم توليده رين/ساعة) و الألدوستيرون يختلف بشكل واسع حسب طريقة المعايرة المستخدمة B: التصوير المقطعي المحوسب الذي يظهر ورماً غدياً في الكظر الأيمن (تسمم) C: قبط نكولسترول الموسوم وحيد الجانب في الكظر الأيمن D: المظهر العياني بعد استئصال الكظر ويبدو محملاً بالشحم

D. التدبير:

يعتبر السيبروبولاكتون وهو مائهض Antagonist لمستقبلات القشرانيات المعدنية معيذاً في معالجة كل من نقص تسيوم الدم وفرط ضغط الدم في كل أشكال زيادة القشرانيات المعدنية، وقد تكون الجرعات العالية (حتى 4000 ملغ/يوم) ضرورية. يتطور التثدي عند نسبة تصل إلى 20٪ من الذكور المعالجن بالسيبروبولاكتون ويمكن عند حدوث مثل هذه المشاكل استخدام الأميلوريد Amiloride (10-40 ملغ/اليوم) الذي يحصر قناة الصوديوم الطهارية التي يتم تنظيمها بالألدوستيرون.

يستخدم عادة عند المرضى المصابين بالورم الغدي لكون السيبروبولاكتون لمدة أسابيع وذلك لجعل تهور الكهارل في كامل الجسم سوياً قبل إجراء استئصال الكظر وحيد الحاسب. ان الحرارة التنطيرية تشفي الشذوذات الكيميائية الحيوية لكن فرط ضغط الدم يبقى عند نسبة تصل إلى 70٪ من الحالات وسبب ذلك على الأرجح لأذية غير القابلة للعكس في دورن الاوعية الدقيقة الجهازي

PHAEOCHROMOCYTOMA

ورم القواتم

وهو ورم نادر في المنيح الأليف للكروم Chromaffin الذي يعبر الكاتيكولامينات وهو مسؤول عن أقل من 1٪ من حالات فرط ضغط الدم وهناك قاعدة معيدة في هذه الحالة هي قاعدة العشرات وهي نسبة الحثانة حوالي 10٪، يوجد خارج الكظر (ي في مكان حر في السلسلة الودية) في حوالي 10٪، ويكون عائياً في حوالي 10٪.

A. المظاهر السريرية:

تعتمد المظاهر السريرية على ضغط الكاتيكولامين الممرر وقد تم سرد هذه المظاهر في (الجدول 39) قد يراجع بعض المرضى باحتلاط باحم عن فرط ضغط الدم مثل الطور المتسارع من فرط ضغط الدم أو لسكنة أو حثشاء العصلة القلبية أو قصور البطين الأيسر أو اعتلال الشبكية بفرط ضغط الدم. وقد يحدث عند المرضى أحياناً نقص ضغط الدم (خاصة المرضى المصابين بالأورام المصرة للدوبامين) قد يكون هناك مظاهر متلازمت عائية تتراعى مع ورم القواتم وتشمل الورام الليمي العصبي ومتلازمة هور هيل-ليداو والأورام الغدية لصماوية المتعددة النمط II.

B. الاستقصاءات:

I. الكيميائية الحيوية:

يمكن إثبات وجود إفراز شديد من الكاتيكولامينات عن طريق قياس الهرمونات (لأدرينالين والنورأدرينالين والدوبامين) في البلازما أو قياس مستقلباتهم (مثلاً حمض الفاليل مانيديك (VMA) والميتامين المقترن والنورميتامين) في البول ولكن يكون إفراز الكاتيكولامينات انتانياً عادة وهذا تكون السوب أحياناً مادرة ولذلك فإن لطريقة الوحيدة لسفي وجود ورم القواتم عند المريض الذي لديه أعراض كلاسيكية هي أن تكون إطر ح الكاتيكولامين سوياً في بول 24 ساعة في نفس اليوم الذي حدثت فيه الأعراض.



الجدول 39 المظاهر السريرية لورم الموام

• حرط ضغط الدم (يكون نسبياً عادةً ويحدث غالباً هبوط ضغط الدم الوعائي)	• الألم سطحي لاقباء
• نوبات من:	• الإمساك.
• الشحوب (وأحياناً اليم <i>Flushing</i>).	• فقد الوزن.
• الحمقان.	• عدم تحمل الفلوكوز.
• التمرق.	
• الصداع.	
• القلق (الخوف من الموت -خطر الموت)	

تحدث زيادة في أطراح الكاينكولامين الولي عند المرمى المكروبي (مثلاً بعد الإصابة بحتشاء لعصلة القلبية أو إجراء جراحة كبرى) كما انه يتعرض ببعض الأدوية (وبلدات محصرات بيتا وعصادات الاكاتب). ولهذا لسبب قد يكون حشار الكنت مميذاً. إن إفرار اللب الكطري السوي يكبت باعطاء الأدوية التي تتداخل مع لتدهق الودي مثل الكلوبيدين أو الـ *Pentolinum*. وإن هذه الأدوية لا تكث الكاينكولامينات في لملارما في حالة ورم لقو ثم يجب عدم استخدام الاختبارات المثيرة *Provocative* لإفرار الكاينكولامين

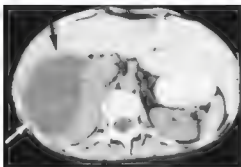
2. التوضع *Localisation*:

ينم كشم أورام القوائم عادة بإجراء التصوير المقطعي المحوسب CT للبطى (انظر الشكل 20) وقد تشأ الصعوبة في تحديد مكان الأورام خارج الكطر. إن التصوير الوصافي *Scintigraphy* باستخدام الميتا يودو بنريل العوايدين *[Meta-iodobenzyl guanidine (MIBG)]* يمكن أن يكون مفيداً حيث يتم التفاضل الـ *MIBG* الموسوم بليود المشع من قبل كل من أورام القوائم السليمة والحيثة. وإذا لم تكن بالامكان تحديد توضع الورم فقد يكون من الضروري أحد عينات وزيدية انتقائية مع قياس النور درياليين في اللارما.

B. التدبير:

إن المعالجة الطبية ضرورية لتعصير المرمى للجراحة ويفضل أن يكون ذلك لمدة 6 أسابيع على الأقل للسماح باسترداد حجم البلاما السوي أن أكثر دواء مفيد لمواجهة الكاينكولامينات الجائلة المرتفعة جداً هو الفينوكسي بنرامين *Phenoxybenzamine* وهو محصر ألما (يعطى بجرعة 10 - 20 ملع مموياً كل 6 - 8 ساعات) لأنه مناهض غير تنهسي يعكس البرازوسين *Prazosin* أو الدوكساسوسين *Doxazosin*. إذا أدى محصر ألما لحدوث تسرع واضح في القلب فيمكن عندها اصافة محصر بيتا (مثل النوربرالولول) أو مناهض ألما وبيتا معاً (مثل اللابيتالول *Labetalol*) يجب بلا شك إعطاء مناهض بيتا قبل مناهض ألما لأن التصيق الوعائي الساحم عن فعالية المستقبلات ألما الكطرية بشكل غير معاكس قد يحدث مؤدباً لارتفاع إصافي في ضغط الدم

إن ستروبروسايد الصوديوم والـ *metoprolol* (مناهض ألما قصير امد التأثير) مفيدان أثناء الجراحة في السيطرة على نوبات ارتفاع ضغط الدم التي قد تتحم عن (تحرير) الورك أو تنحصر بالحدير. وقد يحدث بعد لحرحة نقص ضغط الدم ويحتاج لتمديد الحجم وفي حالات باذرة قد نحتاج لتسريب النورادراليين. إن هذا الأمر غير شائع إذا تم تحصيل المرمى بالفينوكسي بنرامين لمدة 6 أسابيع على الأقل



الشكل (20) تصوير مقطعي محوسب للبطن يظهر وجود ورم قواتم كبير اليمن (الأسهم)

فرط تنسج الكظر الخلقي

CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA

A. السبببات والمظاهر السريرية:

تؤدي العيوب في مسلك التركيب الميولوحي للكور تسزول الى ضعف الالتصم الراجح المسلي وزيادة إفراز الـ ACTH. ثم يقوم الـ ACTH بتنمية إنتاج السيرونيديات حتى موقع الحصر الأريمي ويؤدي هذا إلى فرط تنسج الكظر ومجموعة من المظاهر السريرية التي تعتمد على شدة ومكان العيب في التركيب الميولوحي إلى كل هذه الشذوذات الأريمية تورث كصفات حسدية متتحة ولذلك فهناك فرصة 1 : 4 لأن يصاب شقيق الطفل ابصاً بالمرض لكن خطر تمرير المرض إلى الجيل التالي قليل.

إن أشيع عيب أريمي هو عور 21 هيدروكسيلار ويكون هذا العيب شديداً في ثلث الحالات تقريباً ويعطي كل المظهر المذكورة في (الشكل 21) أما هي الثلثين الباقيين فلا يتأثر امرر القشريات المعديه لكن قد توجد مظاهر عور الكورنيبول و/ وزيادة الأندروجين. قد لا تظهر أحياناً العيوب الأريمية الحميمة الا عند البلوغ حيث قد تتظاهر الإناث بانقطاع الحيض و/أو كثرة الشعر ويدعى هذا بمرط تنسج الكظر الخلقي غير الكلاسيكي أو دو البداية المتأخرة Late-onset.

إن عيوب كل الأرييمات الأخرى قد تم وضعها لكنها أندر بكثير. قد يؤدي كل من عور 17 هيدروكسيلار وعور 11 بيت هيدروكسيلار لحدوث فرط ضغط الدم الناحم عن زيادة إنتاج 11-دي أوكسي كورتيكوستيروون وهو قشري معيدي

B. الاستقصاءات:

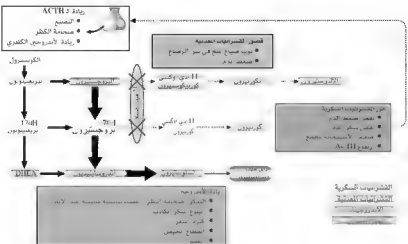
إن المستويات العالية من 17 هيدروكسي بروجستيرون يوجد في المارما في عور 21 هيدروكسيلار وقد لا يمكن في لحالات ذات البدء المتأخر اظهار هذا الامر الا بعد اعطاء ACTH يعرى فبال 17 هيدروكسي بروجستيرون

بشكل روتيني هي عينات بقلعة لدم، لمحاوذة عن طريق وجر العقب عند كل الرصع خلال الأسبوع الأول من العمر وذلك لتجنب النوب المسببة للملح في سن الرضاع. أما بهي التقييم فهو كما ذكر في مصور الكتلر

يمكن اجراء التشخيص الوراثي قبل الولادة عند اشتقاء الأطفال المصابين عن طريق برول السلي Amniocentesis او حررة الرغبات لمشيمائية ويسمح ذلك باتوقائية من استرجل Virification لأجبة الااث المصابات عن طريق إعطاء الديكساميثازون للأم.

C. التدبير.

إن الهدف من لتدبير هو إعاسة الستيرويدات القشرية الناقصة. كذلك كبت ACTH وبالتالي كبت إنتاج الأندروجين والكطري. وعلى نمكس من معالجة الأعصبة القشرية السكرية هي الأشكل الأخرى من عور الكورتيزول منه من المعتاد إعطاه لمعالجة، العكسية Reverse Treatment أى إعطاء جرعة كبيرة من القشري



الشكل 21 تطاهرات فرط تسمح الكطري الناجم عن عور 21 هيدروكسيلار يؤدي الحصر الأندروجيني إلى عور الهرمونات بعد موقع الحصر (القشرية السكرية و القشرية السكرية) راجع جدول 36 وضع كبت ال ACTH بالتقييم الراجع لتسليم مما يؤدي إلى تراكم هالانج الهرمونات قبل مكان الحصر وهذه الهالانج تسبب سبيل لتسليم البيولوجي للأندروجين الكطري إلى شدة العطسة هي جيل ال 21 هيدروكسيلار (21OHase) هي التي تحدد أي تطاهر سوف يحدث إن المرضي الأشد أصابة (الشكل الكلاسيكي) يتظاهرون في سن الرضاع (صبحم الملح عند الأولاد والأعصبة التأسفلة الحثسة عند النساء) أما المرضي الأقل أصابة (الشكل ذو المداية المتأخرة) فيتظاهرون بعد ولبوع (كثرة شعور عند النساء) - DHEA - دي هيدرو إيبي أندروستيرون

السكري التركيبي طويل امد التأثير قبل اندهاء اللوم نكت دروة الـ ACTH في الصباح لساكر وإعطاء حصة أصغر في الصباح إن لتوازن الدقيق امر مطلوب بين الكتي الكهي للأندروحين الكطري الرثد والإعاصة «الرائدة» لنقشراسي السكري المؤدية الى مظاهر متلازمة كوشينغ ويعتبر سرعة النمو عند الأطفال أفضل قياس لأن الإعاصة للاقصة أو الإعاصة الرائدة لنقشرايات السكرية سوف يؤدي إلى تشيط النمو أما عند البالغين فإن المظاهر السريرية (لدورة الحيضية، كثرة الشعر، كسب الوزن، ضغط الدم) والمظاهر الكيميائية الحيوية (فعالية زيمس، ليلارما ومستويات 17 هيدروكسي بروجسترون) يعطي مرشداً للمعالجة

قد لا يحتاج المرضى المصابون بعور 21 هيدروكسيلاز دي البداية المتأخرة إلى إعاصة الستيروئيدات القشرية. وإذا كانت كثرة الشعر هي المشكلة الرئيسية فإن المعالجة المضادة للأندروحين قد تكون فعالة

قصايا عند المسنين:

العدااا الكطريتااا:

- يكون تظهر المرض الكطري محالاً عااا وقد يكون من تصعب تشخيصه عند المرضى الكهول لمصابين بأمراض متعددة
- تكون المعالجة المضادة لالتهاب بالنقشرايات السكرية ذات خطوره خاصة عند المرضى المسنين لأسهم يكونون منبطحي المناعة نسبياً وعرضة لتحلل العظام وقرط مكر الدم - الخ.
- إن نقص إطواعة للمعالجة بالنقشراسي السكري إضافة إلى زيادة انتشار المرض المركب Sirtetol هي الكهولة يريدان خطر السوب الكطريه وإن شرح الدقيق عن المعالجه والتزويد ببطاعه الستيرويد و أو سور التنبيه نطوى امراض هامااا.

الجهاز الصباوي للبنكرياس والسميل المعدي المعوي

THE ENDOCRINE PANCREAS AND GASTROINTESTINAL TRACT

تتدرج سلسله من الهرمونات من حلايا موزعه في كامل الجهاز المعدي المعوي والبنكرياس وقد تم وصفه لتشرح الوظيفي هي لمصليين 15 و 17. أما أمراض هذه الهرمونات هم سردها هي (الحدول 40) وهي مسئولة عن حالة واحدة شائعة حدأ هي، لداء السكري ومجموعة قليلة من الحالات البادرة. تم مناقشة الداء السكري بالتفصيل في الفصل 15. كما تم مناقشة الأورام النكرياسية الأخرى بما فيها الورم العاسترسي Gastrinoma (المسبب لمتلازمة رولنجر-إليسون) والأورام العدية الصعاوية العصية المسسة للإسهال (مثل الميوسوما Vipom) في الفصل 17. إن أشيع ورم إسراري هي السميل المعدي المعوي حارج البنكرياس هو الورم السرطاوي Carcinoid Syndrome و لذي تم أيضاً مناقشته في فصل أمراض جهاز الهضم والبنكرياس.

الحدول ١١٠: تصنيف الأمراض الغدية الصماوية هي البكرياس والسبيل المعدي المعوي		
الثانوي	الأولي	زيادة الهرمون
فرط عسر س الدم مع فقد حمض المعدة.	الورم الحبري Insulinoma الورم الغاستريني (متلازمة زولنجر-إليسون). الورم السرطاني (إمراز 5-هيدروكسي تريتامين (5-HT). السيروتونين (الح). الورم الملوكةعوني. العيوما Vipoma. الورم السوماتوستاتيني.	
	الداء السكري.	عوز الهرمون
	قادر، مثل صحامة النهايات الكاذبة.	فرط التحسس للهرمون
	متلازمات المقاومة للأنسولين (مثل لمعد 2 من الداء السكري، الحثل الشحمي، مرض سحبة الحبي Leprechaunism)	المقاومة للهرمون
	سرطانة البكرياس.	الأورام غير الوظيفية

التظاهرات الرئيسية لأمراض البكرياس الغدية الصماوية

MAJOR MANIFESTATIONS OF THE DISEASE OF THE ENDOCRINE PANCREAS

نقص سكر الدم العفوي SPONTANEOUS HYPOGLYCAEMIA:

إن أشيع ما يشاهد نقص سكر الدم كتأثير جانبي للمعالجة بالأنسولين أو أدوية السلفونيل يوريا عند المرضى المصابين بالداء السكري، وعند المرضى السكري فإن أفضل تعريف لنقص سكر الدم هو غلوكوز البلازما الذي يقل عن 3.5 ملمول/ل ومع ذلك على العكس من الاعتقاد الشائع ولأعراض عملية هن نقص سكر الدم لا يحدث عند المرضى السكريين إلا إذا كانوا يتناولون هذه المعالجات ويصرف الطر عن المرضى المصابين بالشمع، للكحولي فإن نقص سكر الدم نادر عند المرضى غير السكريين. يعرف نقص سكر الدم عند المرضى غير لسكريين بأنه غلوكوز البلازما الذي يقل عن 2.2 ملمول/ل رغم أن غلوكوز البلازما الذي يقل عن 2.5 ملمول/ل قد يكون مرضياً هي بعض الأحيان.

يظهر (الشكل 22) أسباب نقص سكر الدم العفوي وهي كل هذه الحالات فإن نقص سكر الدم يتعقم بالصيام يمكن تصنيف الأسباب بناء على تراكيز الأنسولين الحائل و/أو السبيد C إن كشف الأنسولين هي البلازما مع وجود تركيز للغلوكوز يقل عن 2.5 ملمول/ل هو أمر مرضي وشير إما إلى إعطاء الأنسولين خارجي المنشأ أو وجود مصدر غير ملائم للانسولين داخلي المنشأ إن نقص سكر الدم بغباب الأنسولين أو أي عامل شبيه

بالأسسولين هي الدم يشير إلى ضعف استحداث السكر و/أو ضعف نواصر الغلوكوز من الغليكوجين في الكبد وأشجع سبب لذلك هو تشيط بريعات استحداث السكر بواسطة الكحول

قد يحدث نقص سكر الدم أيضاً دون صيام كجره من ملازمة الاعراق Dumping Syndrome عند الممرضى الذين اخري لهم حراة معدية سابقة. حيث يحدث عند هؤلاء الممرضى امتصاص سريع للكربوهيدرات المصوبة في الأمعاء الدقيقة ويعتقد أن ذلك يحرض امرار سريع غير ملائم للأسسولين ومع ذلك فإنه يعتقد أن هناك نسبة أكثر أهمية مسؤولة عن أعراض الاعراق وهي التأثير التناصحي Osmotic للسائل السريع للكربوهيدرات المصوبة إلى الأمعاء الدقيقة وعلى كل حال حدوث نقص سكر الدم في متلازمة الاعراق أمر مثير تساؤل

وبشكل مشابه فإن نقص سكر الدم الارتكاسي Reactive كان يشخص في وقت من الأوقات بشكل شائع عند الممرضى الذين يدكرون حدوث أعراض تالية للأكل Post-Prandial تشمل التمرق والدوار Headedness و لسوام Lethargy. وعند بعض هؤلاء الممرضى يهبط غلوكوز الملازمة دون 3 ملمول/ل أثناء احتثار تحمل الغلوكوز. ومع ذلك فإن هذا الأمر يحدث أحياناً عند الأشخاص الأصحاء الذين يجرى لهم احتثار تحمل الغلوكوز كما أنه لا يشأ بالأعراض بشكل جيد.

A. المظاهر السريرية:

يراجع الممرضى عادة العيادات الخارجية بقصة نوب غير مصورة أو يتظاهرون بعالة استعافية حادة على شكل اختلاجات أو هبوط Collapse أو تحليط.

تم وصف المظاهر السريرية في المقطع الخاص بنقص سكر الدم المحرص بالأسسولين في الصفحة 31. وكما هو الحال عند الممرضى السكريين المعانين بالأسسولين الذين يعانون من نقص سكر الدم المتكرر فإن الممرضى المصابين بنقص سكر الدم المعوي المرمض لديهم غالباً استجابات مستقلة واهية وقد يتظاهرون بمجموعة واسعة من مظاهر الاعتلال العصبي بنقص السكر Neuroglycopenia بما فيها السلوك الغريب والاختلاجات. إن الأعراض نوبية Episodic في كل الحالات تقريباً وإن الأسئلة الرئيسية تشمل الاستفسار عما إذا كانت هذه النوب أكثر شو تراً في الصيام أو الجهد وفيما إذا كانت تتحسن بتناول الكربوهيدرات لبقية Refined

B. الاستقصاءات:

1. تأكيد التشخيص:

يتم تأكيد نقص سكر الدم عندما يكون تركيز غلوكوز البلازما الوردى أقل من 2.2 ملمول/ل، أما القيم بين 2.2 و 2.5 ملمول/ل مع وجود الأعراض فيمكن أن تعتبر مرضية أيضاً.

في حال التظاهر الحاد يتم عادة وقتل ي شيء احتثار نقص سكر الدم المشتبه بواسطة شرنط غلوكوز الدم الشعري والقياسات لأونوماسيكية المستخدمة في مراقبة صبط سكر الدم عند الممرضى السكريين ولكن رغم أن هذه الاختبارات كاهية لنقص سكر الدم في حال وجود الأعراض هناك لا تثبت وجود نقص سكر الدم لأنها غير دسمة إلى درجة كسفة في المحال الخاص بنقص سكر الدم. كذلك فإن تراكيز غلوكوز كامل الدم الشعري

إن اختبار كبت الببتيد-C (يشمل قياس الببتيد - C أثناء نقص سكر الدم المحرض بالأنسولين) قد يكون مفيداً في حال الاشتباه بوجود الورم الجزييري Insulinoma.

وعند المرضى الذين يشتبه بصابتهم بمتلازمة الاعراق أو نقص سكر الدم الارتكاسي فإن اختبارات تحمل الجلوكوز لمعوي لم تعد تعتبر مفيدة (راجع سابقاً) ومن المناسب أحياناً قياس جلوكوز البلازما بعد احسن الوجبة النظامي.

2. الاختبارات الأخرى:

تعتمد الاختبارات لأخرى على السبب المشتبه (انظر الشكل 22). يكون الورم الحريري هي السكرياس صغيراً عادةً (قطره أقل من 5 ملم) لكن يمكن أن يكشف عالياً بالتصوير المقطعي المحوسب CT أو المرن MRI أو بواسطة هتق الصوت عبر التنظير البطني أو تنظير البطن. ويجب أن يشمل التحري الكبد أيضاً لأن حوالي 10٪ من أورام الجريزات تكون حبيثة.

C. التدبير:

يعب في حالة نقص سكر الدم الحاد إعطاء المعالجة حالما يتم الحصول على عينات الدم، إن الدكستروز 50٪ بمقدار 30-50 مل وريدياً فعال على المدى القصير ويجب أن يتبعه عند الشفاء إعطاء الكربوهيدرات لمعوية.

قد يكون تسريب الدكستروز المستمر ضرورياً خاصة في حالة التسمم بالسلفونيل يوريا، إن إعطاء ثلوكاغون بمقدار 1 ملع عضلياً منه تحرير الجلوكوز الكبدية لكنه غير فعال في حالة نقص سكر الدم منخفض الأنسولين.

يمكن علاج نقص سكر الدم المتكرر المزمن في حالة الأورام المبررة للأنسولين عن طريق القوت (تأول كبروهيدرات المعوية بشكل مستمر) إضافة إلى مشطاط افرار الأنسولين (الدياروكسيد أو المدرات الثيازيدية أو مصاهنات السوموتوساتين) ويتم عادة قطع Resect الاورام الحريرية Insulinomas.

الوطاء والغدة النخامية

THE HYPOTHALAMUS AND THE PITUITARY GLAND

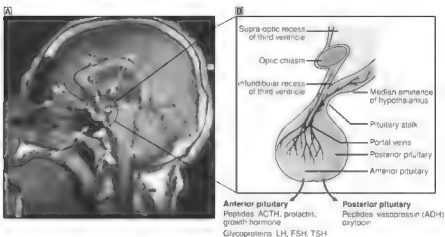
إن أمراض لوطاء والنخامية نادرة وبلغ الحدوث السنوي حوالي 1/50000 وتشخص هذه الأمراض عادة عند المرضى الذين يتظاهرون بمتلازمة كلاسيكية ناحمة عن زيادة الهرمون (مثلاً ضخامة النهايات أو لوزم البرولاكتيني) أو نقص الهرمون (مثلاً قصور النخامية أو قصور الغدة التناسلية الثانوية المعزول أو قصور الكظر) و آفة شاعلة للحبر (الصداع و/أو اضطراب الرؤية) تلعب النخامية دوراً مركزياً في عدة محاور عديدة صماوية رئيسية ولذلك فإن الاستقصاءات والمعالجة يشملان عدة عدد أخرى. يمكن للفائز الاستفادة من القسم التالي حثياً لمراجعة اضطرابات كل عدة من العدد التي تم وضعها سابقاً

التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

يظهر (الشكل 23) تشريح النخامية، أما وظائفها الكثيرة فهي مبينة في الشكل 2. تقع الغدة النخامية ضمن السرج التركي Sella Turcica الذي يحيط بها ويغطيها من الأعلى طبقة من الأم الجافية هي الحاجر السرجي Diaphragma Sella وتتوضع تحتها الحميمين الهوائيين، توتدسين Sphenoid وإلى الأعلى منها يتوضع التصلاب البصري Optic Chiasm. تكون الحبوب الكهمية إلى الوحشي من الحفرة النخامية وهي تحوي على الأعصاب البصرية الثالثة والرابعة والسادس والشرابيين المسننين الباطنيين. تتألف الغدة من فصين هما الفص الأمامي والفص الخلفي وتتصل مع الوطاء بواسطة السويقة القمعية Infundibular Stalk التي تحتوي على الأوعية البابية التي تنقل الدم من الدرة الموضوعة للوطاء إلى الفص الأمامي كما تحوي الألياف العصبية التي تذهب إلى الفص الخلفي.

يظهر (الجدول 4) تصنيف أمراض النخامية والوطاء. إن شبح اضطراب على الإطلاق هو الورم العدي السليم في الغدة، النخامية الأمامية. قد نترق أورام النخامية من أي حجم مع فرط الإفراز Hypersecretion (الأكثر شوعاً: فرار البرولاكتين أو هرمون النمو) وتترافق الأورام الكبيرة مع احتلالات ميكاسكة موضعية و/أو فرط الإفراز (لأي هرمون من النخامية الأمامية).



شكل 23 العلاقات التشريحية ووظيفة الغدة النخامية والوطاء. راجع أيضاً الشكل 2. A: المرن MRI (SS = انحيث يرتدي. AP = النخامية الأمامية OC = التصلاب البصري TV = السطح الثالث، H = الوطاء PP = النخامية الخلفية) B: صورة

قريبة للمنطقة المركزية من صورة المرن

الحدول 4: تصنيف أمراض النخامية والوطاء.		
الثانوي	الأولي	
هرمط الهرمون:		
هرمط برولاكتين لدم الساحم عن انقطاع الاتصال.	الورم المرولاكتيني صحامة النهايات. متلازمة كوشينغ أورام الـ FSH و LH و TSH (مادرة).	لحامية لأمامية
	متلازمة الإهرارز غير الملائم للهرمون المصاد للادرار (SIADH).	الوطاء والنخامية الخلفية:
عوز الهرمون:		
مثال عوز GnRH (متلازمة كالمان)	قصور النخامية	النخامية الأمامية
	البوالة المصهة القحمية.	الوطاء والنخامية الخلفية:
-	-	هرمط التحسس للهرمون.
	المقاومة لهرمون النمو (قرامة لأرون). البوالة التمهة كلوية المشأ.	المقاومة للهرمون:
	الورم العدى النحاسي. الورم القحصى البلعومي. الأورام الانتقالية.	الأورام غير الوظيفية:

الاستقصاءات:

رغم أن المرض النخامي يتظاهر بمظاهر متنوعة (انظر لاحقاً) فإن مقارنة المريض متعاشة هي كل الحالات. تم وصف لتقييم السريري لاحقاً أما الاستقصاءات فقد تم ذكرها في (الحدول 42).

1. العدة النخامية الأمامية:

إن الاختبارات الخاصة بزيادة الهرمون تختلف حسب الهرمون المشبه. على سبيل المثال لا يفرز المرولاكتين بطريقة بصلية كما أنه يرتفع في حالة الكرب العصبي الهام. وبافراض أن المرض لم يتعرض لتكرب الساحم عن بزل الوريد فإن القياس العشوائي لمرولاكتين المصل كاف لتشخيص هرمط برولاكتين الدم. وعكس العكس فإن هرمون النمو يصر بطريقة بصلية Pulsatile وإن المستوى العالي هي عينة عشوائية لا يثبت تشخيص صحامة النهايات، ولا يتم تأكيد التشخيص إلا عندما يمشل كت هرمون النمو (بواسطة الريدة هي عامل النمو 1 الشبيه بالأنسولين المحرصة بالأنسولين) أثناء احتياز تحمل الملوکور الصموي وبشكل معاش فإن هياس كورترول اللازما العشوائي عند الاشتاء بداء كوشينغ المعتمد على الـ ACTH لا يعول عليه وبتم التشخيص عادة باحتياز الكس بالديكساميثازون.



الجدول 42: استقصاء المرضى المصابين بمرض نخامي ووطاني.

كشف قصور الخامية

عوز الـ ACTH

• اختبار التنبيه بالـ ACTH القصير (راجع الجدول 37).

• إذا لم يكن تفسير اختبار التنبيه بالـ ACTH القصير مؤكداً (مثلاً في حالة المظاهر الحادة) عندها فقط بحري حساب تحمل الأسولين (انظر الجدول 47).

عوز LH / FSH

• عند الذكر يتم قياس توستوسترون المصل و FSH و LH في عينة عشوائية

• عند النساء قبل الإباضة - استعصر عن وجود دورات حيضية منتظمة

• عند النساء بعد الإباضة قياس LH و FSH في المصل في عينة عشوائية (لا تكون لـ FSH في لحالة النسبة أكثر من 30 من وحدة/ل)

عوز الـ TSH

• قياس ثيرونكسين المصل العشوائي.

• لاحظ أن لـ TSH يكون عالياً قليلاً للكشف في المرض النحامي بسبب لاشكالي للمناعة (no forms) الحمية في الدم

صور هرمون النمو

(لا يتم استقصاءه إلا إذا كان من المخطط إعطاء معالجة الإعاسة بهرمون النمو راجع الصفحة 210).

• يقاس مباشرة بعد التحديد.

• فكر في اختبارات التنبيه الأخرى (راجع الجدول 46 في الصفحة 208)

البوالة النخفية الصمعية:

(لا يتم استقصاؤها إلا عند المريض الذي يشتكي من الوال/ العطاش الذين قد يحسبهما عوز ACTH و عوز TSH)

• لا بد من بقي الأسباب عن طريق قياسات الغلوكور والوناسيوم والكالسيوم في الدم

• اختبار نجرمان من الماء (راجع الجدول 53 في الصفحة 223) أو اختبار تسرب المنحول الملحي 5.

كشف زيادة الهرمون

• قياس بروتاكتين المصل العشوائي.

• يتم استقصاء صحة الهذات (اختبار تحمل الغلوكور) أو مغلارة كوشينج إذا وجدت المظاهر السريرية

تأكيد التشخيص والتشخيص:

• فكر في فحص المساحة البصرية.

• تصوير النخامية والوطاء بواسطة الرنين أو التصوير المقطعي المحوسب

كذلك تختلف وسائل اختيار قصور الخامية بين الهرمونات المختلفة. ومن الاختبارات الشائعة التي ما زالت تستخدم في بعض مراكز الإعطاء المتزامن للهرمون المحرر لموجهة الدريمة (TRH) والهرمون المحرر لموجهة لعدد لتناسليه (GnRH) والأسولين (لتحريض الكرب الناحم عن نقص سكر الدم وبالتالي تنبيه الـ ACTH وهرمون النمو) وإن هذا الإجراء يحمل في طياته الخطورة وهناك دليل على أن تقييم العدد المستهدفة من أجل معظم هذه لهرمونات يعطي نتائج موثوقة معادلة تم ذكر تفاصيل كل اختبار سابقاً في المقاطع الخاصة بكل عدة وكذلك ذكرت في (الجدول 42).

إن الانضغاط الموسوعي يورم نخامي كبير يؤدي غالباً إلى انضغاط المسيل البصري. وتكون النتيجة جلياً في الساحة البصرية يمكن إظهاره باللوحات البصرية النظامية (لوحة قياس مجال النظر لولدمان Goldman's

Perimetry Chart) إلى صورة العدة النخامية بواسطة الرنين MRI تظهر شدود الحصرة النخامية في نسبة

تصل إلى 10/ من المرضى متوسطي العمر ولهذا يجب ألا تحرق إلا إذا كان هناك شذوذ كيميائي حيوي و صبح أو عند المرضى الذين يتظاهرون بعطاهر سريرية للورم النخامي (انظر لاحقاً) أما لتصوير الوظيفي Functional Imaging (مثلاً بواسطة الأوكترينويد الموسوم. وهو مصاهن للسوماتوستاتين) هدرأ ما يستخدم تحرق الخرعة الجراحية عادة كجرء من العملية الجراحية العلاجية فقط ويمكن للتلوس التقليدي أن يعبر الأورام النخامية إلى الكارهة للون Chromophobe أو الألبمة للحمص Acidophil أو الألبمة للأساس Basophil تتوافق الأورم المحنة للحمص بشكل كلاسيكي مع زيادة إفراز هرمون النمو أو البرولاكتين أما الأورام المحنة للأساس فتتفق مع فرط إفراز الـ ACTH وتكون الأورام الكارهة للون أوراماً غير وظيفية. ومع ذلك فإن العديد من الأورام الكارهة للون تتوافق مع زيادة الهرمونات.

وتعتمد الكيمياء النسيجية المناعية Immunohistochemistry باستخدام مصادات مضليه Antisera موجهة ضد هرمونات النخامية هي الأكثر فائدة في التعرف على الهرمون (الهرمونات) الذي يصدر من الخلايا النخامية النوعية. ومن غير الممكن لعلم النسخ أن يعين الأورام النخامية البادرة التي تعاود النمو بسرعة وتغزو السبوت الموضعية.

2. النخامية الخلفية والوطاء:

إن المرضى المصابين بمرض وظيفي معروضون لخطر حدوث خلل وظيفية النخامية الأمامية ويحتاجون للتقييم كمر سابقاً. إضافة لذلك قد يكون عند هؤلاء المرضى خلل في وظيفية النخامية الخلفية. لاحظ أن النخامية الخلفية ندرأ ما تصاب بأورام النخامية ويحدث خلل وظيفتها غالباً بعد جراحة النخامية. وفي الممارسة فإن وظيفية النخامية الخلفية الوحيدة التي تحتاج إلى الاستقصاء هي عوز الماروبريسين الذي يؤدي إلى اليولة النخمة.

التظاهرات الرئيسية للمرض الوطاني والنخامي

MAJOR MANIFESTATIONS OF HYPOTHALAMIC AND PITUITARY DISEASE

إن طرق تظاهر المرض النخامي والوطاني مبينة في (الجدول 46) يجب تقييم كل المرضى سريرياً كما هي (لشكل 24) وكيميائياً حيوياً كما هي (الجدول 42). تظاهر النساء الشابات المصابات بمرض نخامي بشكل شائع بانقطاع الحيض الثانوي أو ثر اللب (هي فرط برولاكتين الدم) أما النساء بعد سن لإياس ولرجال من كل لأعمار فإنهم أقل احتمالاً لأن يشتكوا من أعراض قصور الغدد التناسلية ولذلك من الشائع أن يتظاهروا بشكل متأخر بأورام كبيرة تسبب عيوباً في الساحة البصرية.

1. قصور النخامية HYPOPITUITARISM:

يدل قصور النخامية على وجود عوز مشترك في من هرمونات النخامية لأمامية وتشمل الأسباب أي مرض في النخامية أو في الوطاء كما هو مبين في (الجدول 44).



الجدول 43: الشكاوى الشائعة في المرض الوطاني / المخامي

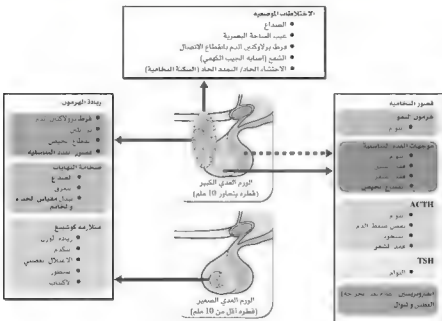
(راجع الشكل 24).

التظاهرات المرضية

- انقطاع الحيض الثانوي.
- ثر اللبن.
- عيب البساحة البصرية.
- موجودة عرضية على صورة الشعاعية أو الصورة المقطعية المحوسبة (CT) للحمجمة التي أحرثت لسبب حر.
- تشخيص و صبح لصعامة النهايات أو متلازمة كوشينغ.
- القامة القصيرة.
- حثل الوطيمة الجنسية/ العقم.
- النغب غير المتسر (قصور المخامية).

التظاهرات الحادة:

- السكة المخامية (الصداع صابة الحيب الكهفي مع الشمع حثل الوطيمة البصرية، قصور المخامية)
- قصور الكظر (الصدمة التي تثار بمرض عارض).



الشكل 24: الأعراض والعلامات الشائعة عند مريض يشتبه بإصابته بمرض تخامي

تحدول 44 أسباب قصور المحامية		
مكن الآفة	الاعوار الشائعة الاسباب	الاعوار النادرة/الاسباب
الوطاء، المكسبة	لورم الفحص الموعوس، أذية الرأس، الجراحة، المعالجة الشعاعية.	الساكوبد التدن، كثرة المسحات بخلية لانغرهانس، الورم الأولي أو الثانوي، الإهرنحي، التهاب الدماغ.
الحقبة	GnRH (سلامة كالمار) GHRH	TRH CRH
المحامية،		
الببوية	ورم المحامية، لجراحة، لمعاجة الشعاعية، أذية الرأس، لورم السحائي الموضعي	الورم الثانوي، التنحر بعد الوصم (متلازمة شيهان)، لمناعي الدائي، الهرم (المسكة)، داء ترسب الأصبغة الدعوية.
الوطمية	لغمه العصامي، سوء البعدية	

A. المظاهر السريرية.

إن تطاهر الأعراض متنوع بشكل كبير ويعتمد على الآفة المستبطية فالعيوب الخلقية في الوطاء شطاهر عادة بالقامة لقصيرة، يحدث مع ترضى الآفات في المحامية بعد لإهرار الهرمونات المحامية تسلسل ممبر، ويكون إهرار هرمون النمو هو أكر الهرمونات التي تمقد غالباً. ويؤدي ذلك عند الساعين الى السوام Lethargy وانصعف فعصلي وزيادة الكتلة الدهنية لكن هذه المظاهر لا تكون وصعة إذا كانت معرولة بعد ذلك يصعف إهرار موجهات العدد التناسلية (FSH و LH) ويحدث عند الذكور هدد الشق Libido والعانة ويحدث عند الإناث سدة الطموث أو 'نقطع الحيض وقد يحدث عند الذكور في مرحلة متأخرة التثدي ونقص عدد مرات الحلاقة، يصبح شعر الإبط وشعر العانة في كلا الحسبين في النهاية حصيماً أو حتى عاناً. ويصبح الجلد شكل ممبر محفدً Wrinkled وأكثر نعومة.

إن الهرمون النالي الذي بمقد عادة هو ACTH ويؤدي ذلك إلى أعراض عوز الكورتيزول. وعلى العكس من قصور الكظر، لأولى هان وطبقة الطبقة الكسبة المعتمدة على الابهوتستس II لا تمقد ولذلك يحافظ إهرار الألدوستيرو على مستوى سوي من البوتاسيوم في البلازما. لكن قد يكون هناك نقص صعط الدم الوصعي ونقص صوديوم الدم بالتمديد Dilutional وذلك لثلاثة أسباب:

- فشل التصيق الوعائي نعياب الكورتيزول مما يؤدي إلى تجمع الدم في السفين عند الوقوف
- يتعزز بحرم الهرمون المصد للإدرار (ADH) نقص صعط الدم وعوز الكورتيزول
- إن الكورتيزول ضروري لإطراح الماء في الحالة المونة من الكلية.

الحدول 45: المسببات عند المريض المصاب بقصور النخامية.		
السبب المحتمل	القياس	اللائحة
نقص سكر الدم	غذوكور، لدم الأسولى والكورتيزول وهرمون النمو.	فقد هرمون النمو و الكورتيزول مما يسبب زيادة التحسن للأسولين.
التسمم لثاني	الصوديوم والبوتاسيوم واليوريا في اللازما كلها تكون منخفضة	الكورتيزول و شيروكسين الضرورى لانصراف الماء عبر الكلية
انخفاض الحرارة	درجة الحرارة الشرجية	قصور الدرقية

وعلى العكس من لتوسع في داء أديسون يلاحظ وجود درجة واضحة من الشعور عادة، وذلك بشكل رئيسي بسبب فقد تنبيه الخلايا الميلانينية بواسطة الهرمون المعنى للشحم بين β -Lipotropic Hormone (LPH- β)، وهو شذفة من بيتيد ملعة الـ ACTH) في الحلد.

وأخيراً بمقد إقرار الـ TSH مع حدوث قصور درقية ثانوي تالي، وساهم ذلك أكثر في الحمول Apathy وعدم تحمل البرودة. وعلى العكس من قصور الدرقية الأولى لا تشاهد في هذه الحالة الوذمة المخاطية الصريحة. إن بداية كل الأعراض السابقة تكون معاتله بشكل شائع. وقد يظاهر المرضى في بعض الأحيان بمرض شديد مع قصور قشر الكظر وغالباً ما يثار ذلك بخمج خفيف أو بأدلة إن قصور النخامية الشديد غير المعالج يؤدي في النهاية إلى المسببات (راجع الجدول 45).

B. الاستقصاءات:

يظهر (الحدول 42) في خطة استقصاء المرض النخامي ان الأولوية عند الشخص المريض شدة هي شخيص وعلاج عوز الكورتيزول، ويمكن اجراء باقى الاختبارات لاحقاً. تم وصف الاحتبارات الديناميكية النوعية لتشخيص العوز الهرموني في الحدولين 37 (ACTH) و 46 (هرمون النمو) و نادراً ما يحتاج إلى إجراء اختبارات كيميائية حيوية أكثر تعصيماً مثل اختبارات تحمل الأسولين (راجع الحدول 47) واختبارات GnRH و TRH. يجب ان يجرى المراس MRI أو التصوير المقطعي المحوسب CT عند كل المرضى الذين لديهم دليل كيميائي حيوي على عوز الهرمون النخامي وذلك لكشف أورام النخامية أو الوطاء.

C. التدبير:

إن معالجة المرضى المعتلين شدة مشابهة للمعالجة التي وضعت في قصور قشر الكظر ماعدا ان تصاد Depletion الصوديوم ليس مكوناً هاماً حتى يصحح تم وصف معالجات الإعاضة الهرمونية المرممة لاحقاً. حالما يتم تأكيد سبب قصور النخامية فإن المعالجة النوعية (مثلاً الزوم الغدى الكبير في النخامية) قد تكون ضرورية.

الحدول 46: اختبارات إفراز هرمون النمو	
إن مستويات هرمون النمو غير قابلة للكشف بشكل شائع لذلك فإن الاختبار من مجموعة اختبارات السنه أمر ضروري	
• بعد ساعة واحدة من النوم.	• نقص سكر الدم المحرض بالأنسولين.
• أخذ عينات متكررة أثناء النوم.	• الأرجينين.
• بعد الجهد.	

لاحظ انه عند المرضى قبل النوم لا بد من التحصير بالسرويد الجنسي قبل اجراء اختبارات السنه



الجدول 47: اختبار تحمل الأنسولين.

<p>الاستخدام:</p> <ul style="list-style-type: none"> • تقييم المحور الوطائي - النخامي - الكظري. • تقييم عوز هرمون النمو. • يستطلب عندما يوجد شك في أحد الاختبارات المذكورة سابقاً. • يجري عادة في مراكز متخصصة خاصة عند الأطفال. • يجب أن يتوافر الفلوكور الوريدي والهيپروكورتيزون في أجل الإنعاش
<p>مضادات الاستطباب:</p> <ul style="list-style-type: none"> • داء القلب الإقفاري. • الصرع. • قصور النخمة الشديدة (مستوى كورتيزول البلازما في ساعة 8 صباحة أقل من 180 نانومول/ل)
<p>الجرعة:</p> <p>يعطى الأنسولين الذائب وريدياً بجرعة 0.15 وحدة/كجم من وزن الجسم</p>
<p>الهدف:</p> <ul style="list-style-type: none"> • إحداث نقص سكر دم كاف (علامات الاعتلال العصبي نقص السكر - سرعة القلب وتفرق مع مستوى غلوكوز الدم دون 2.2 ملمول/ل).
<p>العمليات الدموية:</p> <ul style="list-style-type: none"> • تؤخذ عينات دموية صباح غلوكوز الدم والكورتيزول وهرمون النمو في تلاماً وذلك في الميعتق 0، 30، 45، 60، 90، 120.
<p>النتائج</p> <ul style="list-style-type: none"> • هرمون النمو عند الأشخاص السليمين أكثر من 20 على وحدة/ل. • كورتيزول عند الأشخاص السليمين أكثر من 550 نانومول/ل

1. إعاضة الكورتيزول.

يجب إعطاء الهيپروكورتيزون (وهو اسم آخر للكورتيزول) إذ، وحد عوز الـ ACTH، وقد تم وصف الجرعات المناسبة في قسم المرض الكظري، أما إعاضة القشرانيات المعدنية فليست ضرورية.

2. إعاضة هرمون الدرقية:

يجب إعطاء الثيروكسين 0.1-0.15 ملع مرة واحدة يومياً، وعلى العكس من قصور الدرقية الأولي فإن قياس TSH لا يساعد على ضبط جرعة الإعاضة لأن المرمى المصابين بقصور النخامية يصررون غالباً لبروتينات لسكرية التي تقاس بمقاييسات الـ TSH لكنها ليست معالة بولوحاً. إن الهدف من المعالجة هو الحفاظ على الـ T4 المثلي على الحد الأعلى من المحال المرجعي وهذا أمر ضروري لضمان وجود مستويات كافية من ثلاثي يودويرويس (T3) وهو الهرمون الفعال في النسخ المستهدفة لأن كل الـ T3 عند هؤلاء المرمى يشتق من T4 الجائل ولا يمر من العدة الدرقية.

إن إعطاء معالحة الإعاضة الدرقية للمرمى المصابين بقصور الكظر دون إعطاء المعالحة القشرانية السكرية أولاً أمر خطير قد يؤدي إلى إثارة بوه كظرية

3. إعاضة الهرمون الجنسي:

تستطب إعاضة الهرمون الجنسي اذا وجد قصور العدد الساسطيه عند الرجال من أي عمر كان وعند النساء قبل لإياس وذلك لاستعادة الوظيفة الجنسية السوية والوقاية من تحلل العظام

4. إعاضة هرمون النمو:

يعطى هرمون النمو يومياً عن طريق الحقن الدائتي تحت الجلد للمرضى الصغار المصابين بقور هرمون النمو أو لمثل للكلوي أو متلازمة تورير لمساعدتهم على الوصول الى نموهم المحتمل كان يتم حتى فترة قريبة إيقاف هرمون النمو حالما تلتحم مشاشات العظام ولم يكن يعطى للبالغين من جهة أخرى رغم ان البالغين المصابين بقصور البهامية الذين يتلقون عاضة كاملة بالهيدروكورتيزون والنيروكسين والستيروئيدات الجنسية يتحسنون عادة بشكل كبير مع هذه المعالجات لكنهم عالياً ما ينعون نوماً Lethargic ومريض نسبة للأشخاص الأصحاء. وقد اقترحت الدراسات الحديثة أن بعض هؤلاء المرضى يشعرون أنهم أفضل ويحدث لديهم تحسن موضوعي في نسب كتلة الدهن / الكتلة العصبية وفي باقي المعايير الاستقلالية وذلك اذا أعطوا عاضة هرمون النمو إن التأثير الحادسي الرئيسي هو احساس الصوديوم الذي يظهر بالوذمة المحيطية أو متلازمة بق الرسع ولهذا السبب يتم البدء بعاضة هرمون النمو بجرعة منخفضة مع مراقبة الاستجابة بقياس مستويات عامل النمو الشبيه بالأنسولين (IGF-1) في المصل.

EBM

قصور البهامية عند البالغين – استخدام معالجة الإعاضة بهرمون النمو (GH):

أظهرت الدراسات العشوائية المحكمة قصيرة الأمد (6-12 شهراً) ان هرمون النمو يحسن نوعية الحياة و لقدرة على حمل الجهد ويقلص السمنة المركزية ومستويات كولسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة وقد يحدث لتأثيرات المفسدة على كثافة العظم المفيدة بعد المعالجة المديدة لكن هذه النتائج يمكن ان يعكس نُعُتد بعاءة الاسماء Selection Bias لابد من اجراء دراسات طويلة الأمد لتأكيد تأثيرات المعالجة بهرمون النمو على المرضى القسوى الوعائى والكسور ويكس لزوم نجاحى والحياتيات الأخرى ان المعالجة بهرمون النمو مناسبة للمرضى الذين يرهقهم النوم و ليس تتحسن نوعية الحياة عندهم بشكل فعلي مع هذه المعالجة.

II. عيب الساحة البصرية VISUAL FIELD DEFECT:

ان اضطرابات الاتصالات العصبية بين الشبكية والقشر القذالي زورم نجاحي يؤدي إلى خلل في الساحات البصرية. ورغم ان شدودات الساحة البصرية الكلاميكية المرافقة مع اضطرابات التصلاب البصري هي عى الشقين الصدعيين bitemporal hemianopia او عى الربع العلوي upper quadrantanopia فإن أي نمط من عيوب الساحة البصرية قد يحم عن امتداد الزورم النجاحي فوق السرح لانه قد يصعب العصب البصري (فقدان حدة الانصار أو العمىة في جهة واحدة) أو التصلاب البصري أو السبيل البصري (لعى الشقي مماثل الحائ Homonymous hemianopia) ان الضمور البصري قد يكون طاهراً بتطير العين وقد يحدث الشمع والحول بشكل تال لاضطرابات الاعصاب القحمية الثالث والرابع والسادس

إن التشخيص التفريقي لعيوب الساحة البصرية واسع ويشمل الأمراض العصبية وأمراض الحجاج (مثل الزرق Glaucoma). ومن جهة أخرى يجب في حال غياب أي تفسير واضح لعب الساحة البصرية اجراء المراس MRI و

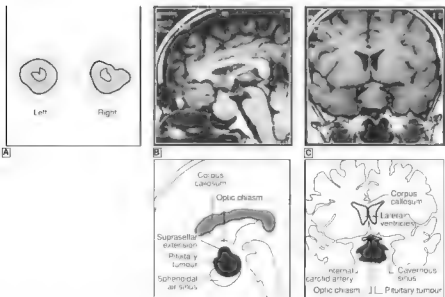
التصوير المقطعي المحوسب CT للعمود البهامية لكشف الزورم النجاحي (انظر الشكل 25)

لأنه من أجزاء المريد من التقسيم السريري والاستقصاء عند المرضى الذين لديهم دليل شعاعي على وجود ورم نخاعي وذلك كما هو مبين في (الجدول 42 وفي الشكل 24)

تحتاج الأورام المسماة لعيوب الساحة البصرية إلى معالجة إسعافية كما وصف لاحقاً.

III. ثر اللبن GALACTORRHEA:

هو در اللبن Lactation دون وجود إرضاع والدي يحدث عند بعض النساء ثر اللبن الفيزيولوجي كما هو الحال مثلاً عند الفشل في إيقاف در اللبن بعد إيقاف الإرضاع الوالدي، أو استجابة لوجود طفل حديث في المنزل، تكون كمية الحليب المستحبة متنوعة وقد لا تلاحظ إلا بعد التعبير expression اليدوي أو في حالات معينة (مثلاً عند الهياج أو عند تثبيته الحلمة). ينجم ثر اللبن المرضي عن هرمون بروجلاكسين الدم ويظهر (الجدول 48) لتشخيص التفريقي.



الشكل 25 ورم غدي كبير في النخامية عند مريض تظهر عيب الساحة البصرية A عيب الساحة البصرية على شكل عيب الشقين لصديعين صبوء أحمر (تحت الأحمر) والصبوء الأبيض (تحت الأسود) B امس د الورم النخاعي الكبير فوق

السرير (مظهر سهمي) C مظهر إكليلي للورم النخاعي يظهر انضغاط البصالب البصري

الجدول 48 أسباب ارتفاع برولاكتين المرأة	
الفيزيولوجية	• لكر، • الحمل، • الارصاد
الأدوية:	
مناهضات Antagonists، الدوبامين	• مضادات لدهان (سيثوبيريدون والبوليتروفسونيات) • مضادات الاكتئاب • مضادات الالتهاب (مثل لميكوكليتيراميد، الدومبيريدون)
الأدوية المؤدية لمتلازمة الدوبامين	• التريزين • الميتيل دوبا، • الاسبروخينات • حبوب منع الحمل المصنوعة.
المرضية	
الشائعة:	• هرط، برولاكتين، الدم، ضغط، الاتصال (مثلاً الورم العدي، الكثير غير الوطئ في الحامية) • الورم البرولاكتيني (عادة ورم عدي صغير) • قصور الدرقية الأولى. • متلازمة المبيض متعدد الكيسات.
نادر الشائعة:	• المرض الوطئ • الورم النحاش، للمرور لسرولاكتين وهرمون نمو • السشل الكلوي. • قاذرة، • تالي للهرمون البطاشي. • المصدر النسبي.

A. التقييم السريري:

تشمل نقاط الهامة في الفصحة المرضية استخدام الأدوية والحمل الحديث والفصحة الحبيبية يؤدي هرط برولاكتين الدم الهام إلى انقطاع الحيض أو عدم انتظامه. قد يفسر ثر اللث وحيد الحساب مع حبج الحلمة ومن لهم [حراء فحص دقيق لشدي لمي الخيانة] ان التقييم الاصابي يكون حسب المبادئ التي ذكرت في (الشكل 24) من جهة أخرى تكون معظم الاورام البرولاكتينية أوراماً عدية صغيره Microadenoma لذلك فمن غير الشائع نسبياً حدوث قصور الخامية.

B. الاستقصاءات:

إن الحد الأعلى لبرولاكتين المصل المنوي في العديد من المقاييسات هو حوالي 500 ميلي وحدة/ل. قد تصل مستويات الفيزيولوجية من البرولاكتين أثناء الحمل والارصاد إلى 20000 ملي وحدة/ل. من المستويات بين 500-1000 ملي وحدة/ل عند المرضيات غير المرضيات وغير الحوامل باحمة على الأرجح عن الكروب أو الأدوية ويستطع عادة القياس اما المستويات بين 1000 و5000 ميلي وحدة/ل فاحمة على الأرجح عن الأدوية أو ورم برولاكتيني صغير Microprolactinoma أو عن هرط برولاكتين الدم بانقطاع الاتصال Disconnection Hyperprolactinemia (ساحم عن الضغط على المويقة القمية ورو ل تأثير الدوبامين المنشط لإفراز البرولاكتين) ويقترح بشكل كبير المستويات فوق 5000 ميلي وحدة/ل وحوو ورم برولاكتيني. وكلما كانت المستويات أعلى كان الورم أكبر وقد تصل المستويات في بعض الأورام البرولاكتينية الكبيرة إلى 100000 ملي وحدة/ل

يجب عند المربصات اللغسي لديهن زيادة البرولاكتين احراء احتبارات وظيفة العدد التسلية وقياس T4 و TSH لمن قصور الدرقية الاولى المنسب لزيادة البرولاكتين المحرصة بالTRH ان برولاكتين المنصل لدي يتجاوز 1000 ميلي وحدة/ل سيطيب لاحراء المربان MRI أو البصوير المقطعي المحوسب CT للوطاء والنخامية إلا إذا هبطت مستويات البرولاكتين بعد سحب المعالجة الدوائية دت الصلة. كما تحتاج لمربصات المصبات بالأورام العذية الكبيرة الى احراء احتبارات قصور المعالجة أيضاً (راجع الجدول 42).

ين المربان MRI يكشف كل الأورام العذية الكبيرة وحوالي 70٪ من الأورام العذية الصغيرة، وإذا كانت التمريرة Scan سوية دون وجود سبب اخر لزيادة البرولاكتين فإن التشخيص الافتراضي عند المربصة في هذه الحالة هو الورم العذدي المجهرى الصغير Small Microadenoma.

C. التدبير:

تم وصف معالجة الأورام البرولاكتينية في الصفحة 216. ان شر اللين يشفى عند المعالجة النوعية للأسباب الأخرى لزيادة البرولاكتين أو سحب الدواء المسبب ويمكن معالجة شر اللين السيروبولوحي المرعج بنهصت الدوبامين Dopamine Agonists (راجع الجدول 50).

الأورام الوطانية والنخامية

PITUITARY AND HYPOTHALAMIC TUMOURS

I. أورام النخامية غير الوظيفية NON - FUNCTIONING PITUITARY TUMOURS:

A. النسبات:

تكون الأورام النخامية عادة أورماً عذية Adenomas سليمة عادة
إن الكارسيوما الأولية في العدة النخامية نادرة لكن الورم الانتفالي من ورم أولي في الثدي أو الرئة أو الكلية أو من أي مكان اخر قد يحدث في الوطاء ونقص وظيفة النخامية إن باقي الأورام (على سبيل المثال ورم العدة الصورية أو الورم البطاني العصبي Ependymoma أو لورم السحائي) قد تترافق مع أدبة النخامية أو الوطاء كذلك فإن بعض الحالات مثل الساركومد أو الالونجي قد تقلد الأورام النخامية.

B. المظاهر السريرية:

راجع المفارطة الموجودة في (الشكل 24) تتنوع المظاهر السريرية ويعتمد ذلك على حجم الآفة في العدة النخامية وتأثير تلك الآفة على البنيات المحيطة بها. إن الأورام التي لا تضر هرمونات رائدة (أورام العذبة غير الوظيفية) تتظاهر بقصور النخامية أو بمظاهر باحمة عن التمدد الموصى للورم. ويعتبر الصداع هو العرض الأكثر شيوعاً لكنه الأقل نوعية لا تسبب الأورام النخامية مظاهر حلل وظيفة الوطاء أو النخامية الحلمية إلا إذا امتدت بشكل كاف بحيث تصطدم بالوطاء حيث ان الضغط على النخامية الحلمية لا يتدخل مع وظيفتها. إن عيوب الساحة البصرية شائعة

ورغم أنه قد تم وصف حدوث مود الرأس Hydrocephalus في أورام النخاعية هي المهمة معرفة أن أورام النخاعية لا تتصرف مثل أورام الدماغ حيث أنها بطيئة الترفى عادة ومن النادر جداً أن تسبب اضطراباً نصيباً أو ارتفاعاً في الضغط داخل الجمجمة. وإن هذا من المفاهيم الهامة التي يجب توضيحها للمريض في مرحلة مبكرة.

C. الاستقصاءات:

يجب عند كل المريض المصاب بأورام النخاعية إجراء الاختبارات الموصوفة في (الجدول 42). إذا اقترحت مظاهر السريرية وجود هرط امراز هرمونى فلامد عندها من إجراء تقييم لذلك ان المرناس MRI هو تقنية التصوير التي لها أعلى دقة Resolution (انظر الشكل 25) والتي يمكن ان تؤكد ان كان الورم ورماً غدياً كبيراً (قطره أكبر من 10 ملم) أو ورماً غدياً صغيراً (قطره أقل من 10 ملم) وإن لم يكن المرناس متوفرأ فإن التصوير المقطعي المحوسب CT وسيلة يعول عليها في كشف الاورام الغديه الكسره ان نمبر حجم للورم أمر هام وذلك شكل رئيسى لأن الأورام الغدية الصغيرة لا تتراشق مع قصور النخاعية أو انضغاط البسات الموصعة ولا تعالج إلا إذا كانت ممرزة لهرمونات زائدة

D. التدبير:

يظهر (الجدول 49) طرق معالجة الأورام النخاعية.

إذا كان هناك دليل على وجود انضغاط الطرق البصرية فإن المعالجة الاسعافية أمر ضروري وإن هرص شفاء عيب الساحة البصرية يتناسب مع مدة الأعراض. فإذا كان العيب موحوداً منذ أكثر من 4 شهور فإن الشفاء الكامل أمر غير محتمل. إن المعالجة الطبية الوحيدة التي تؤدي إلى انكماش الأورام الغدية الكبيرة بشكل يعول عليه هو داهصات الدوامين Dopamine Agonists لعلاج الأورام المرولاكتينية الكبيرة (انظر لاحقاً) من الضروري قياس مرولاكتين المصل قبل إجراء التحراحة الاسعافية فإذا كان المرولاكتين أكثر من 4000 مبي وحدة/ل فإن التحربة لعلاحية داهصات الدوامين لمدة ايام فقط قد تؤدي بشكل ناجح الى انكماش الورم مما يجعل لحرحة غير ضرورية.

يتم إجراء معظم العمليات الجراحية على النخاعية عن طريق المقارنة عبر الوتدي Trans Sphenoidal Approach، حيث تتم مقارنة الحمرة النخاعية عن طريق الحب الوتدي عبر شق تحت الشمة العسا أو من خلال لأف. ويحتمل بالحرحة عبر الحبيهي عن طريق حج القحف Craniotomy للأورام الكبيرة جداً والأورام القحفية للوعوية ومن غير الشائع إمكانية قطع الأورام الغدية الكبيرة بشكل كامل

يتم بعد تحميم الانضغاط Decompression إعادة التصوير بعد عدة أشهر وإذا كان هناك أي ورم متبق فإن المعالجة الشعاعية الخارجية تعطى لإيقاض خطر الكس. إن المعالجة الاشعاعية غير مفضلة عند المريض الدين يحتاجون إلى معدلة إسعافية لأنها تحتاج الى عدة أشهر أو سنوات حتى تكون فعالة إضافة إلى وجود خطر التورم الحاد Acute Swelling للورم.

الجدول 49: الطرق العلاجية للأورام الوطائية والنخامية.				
الجراحة	المعالجة الإشعاعية	المعالجة الطبية	ملاحظات	
الحظ الأول.	الحظ الثاني.	-	-	الأورام العدة النخامية الكبيرة غير الوطائية
الحظ الثاني	الحظ الثاني	الحظ الأول ناهضات الدوبامين.	تؤدي ناهضات الدوبامين عادة إلى انكماش الأورام العدة الكبيرة	الورم البرولاكتيني
الحظ الأول	الحظ الثاني	الحظ الثاني مضاهات الموماتوستاتين. ناهضات الدوبامين. مناهضات مستقبلية GHR	لا تؤدي المعالجة الطبية بشكل يعول عليه إلى انكماش الأورام العدة الكبيرة.	صخامة المهاد
الحظ الأول	الحظ الثاني	-	تستخدم لمعالجة الإشعاعية عند الأطفال، كما تستخدم لمنع متلازمة تلسون.	داء كوشينغ
الحظ الأول.	الحظ الثاني.	-	-	الورم القحوي البكمومي

إن كل العمليات الجراحية التي تحرى على النخامية تحمل في طياتها خطر أذية الوطيفة العدة الصموية نسوية ويرداد هذا الخطر مع زيادة حجم الورم الأولي. أما المعالجة الإشعاعية فتحمل خطر قصور النخامية مدى الحياة (50-70٪ خلال السنوات العشرة الأولى) ولابد من إجراء اختبارات الوطيفة النخامية سنوياً كذلك هناك قلق من المعالجة الإشعاعية التي توجه عبر المصين الصديعيين حيث يمكن أن تؤدي إلى ضعف الوطيفة المعرفية Cognitive بل حتى يمكن أن تتركز الأورام الدماغية الأولية لكن هذه التأثيرات الجانبية لم يتم قياسها وهي نادرة على الأرجح

يتم متابعة الأورام عبر الوطيفية عن طريق التصوير المتكرر بمواصل رمنية تعتمد على حجم الورم وعلى كون المعالجة الشعاعية قد أعطيت أم لا.

II. الورم البرولاكتيني PROLACTINOMA:

A. السبب:

يعتبر ارتفاع مستويات بروتين البازما من الموحودات الشائعة وقد يعزى عن مجموعة متنوعة من الأسباب كما ذكر ذلك في (الجدول 48). ورغم أن القائمة طويلة فإنه من الممكن عادة الوصول إلى تشخيص سريري عن طريق القصة المرضية المأخوذة بدقة خاصه فيما يتعلق بالمعالجة الدوائية.

B. المظاهر السريرية:

يعتبر أبقرط أول من لاحظ أن إفراز الحليب يرافق مع نقص وظيفة العدد التناسلية إن المظاهر الرئيسية لمرط برولاكتين، الدم هي ثر اللبن Galactorrhea وقصور العدد التناسلية يؤدي قصور العدد التناسلية عند النساء إلى انقطاع الحيض الثانوي وبذرة الطموث، و الزحف الحيضي واللائاناسة مع العقم أما عند الرجال فيحدث نقص الشبق والعانة وقص عدد مرات الجماع والوادم Lethargy يتظاهر الرجال عادة بالأعراض في مرحلة متأخرة مقارنة مع النساء وهم أكثر ميلاً لأن يكون لديهم ورم غدي كبير.

كذلك فإن المرضى المصابين بالأورام الغدية الكبيرة قد يكون لديهم أي من المظاهر السريرية للأورام الغدية غير الوظيفية (راجع الشكل 24)

C. الاستقصاءات:

تم وصف الاستقصاءات تحت عنوان ثر اللب في الصفحة 212، كما ذكرت المواد في (الجدول 42)

D. التدبير:

I. المعالجة الطبية:

إن المعالجة باهضات الدوبامين سوف تعيد مستويات البرولاكتين إلى السواء مع عوده وظيفة العدد التناسلية عند كل حالات مرط برولاكتين الدم تقريباً. إذا لم تسترجع وظيفة العدد التناسلية رغم التحميم المعالج للمرضى فبعد ذلك قد يكون هناك عوز مرافق في مواجهة العدد التناسلية أو قد يكون ذلك بداية للإياس عند الإناث يتوافر حالياً عدة باهضات للدوبامين كما هو مبين في (الجدول 50)



الجدول 50: المعالجة باهضات الدوبامين الأدوية المستخدمة لعلاج الاورام البرولاكتينية.

الجرعة الموصى بها*	الغوائد	المساوئ
البروموكريبتين Bromocriptine 2-5 ملجم/اليوم كل 8-12 ساعة	منوهر للاستخدام حصاً نصف عمود قصير ومفيد في معالجة العقم. فعالية طويلة الأمد مثبتة.	التأثيرات الجانبية لشبيهة بالأروغوتامين (العنب لصداع نقص صنط الدم الوعدي، الإمساك). المطوعة السيئة بسبب الحركات المتكررة.
كاسبيرغولين Cabergoline 250-1000 ميكرو غرام/ الأسبوع، حزعتان/ الأسبوع.	طول التأثير لذلك فإن الجرعات المسبة أقل أهمية. ذكر أن لديه تأثيرات جانبية شبيهة بالأروغوتامين قليلة.	غير مناسب لمعالجة العقم
كيناغوليد Quinagolide 50-150 ميكرو غرام في اليوم، مرة واحدة يومياً	دواء غير أروغوتامين وله تأثيرات جانبية قليلة عند المرضى الذين لا يتحملون الأدوية السابقة.	غير محسّر في الحمل
البيسبيرغولين Pergolide		دواء قديم له تأثيرات جانبية تشبه البروموكريبتين، لم يعد يستخدم

* تطور التحمل Tolerance لتأثيرات الحاسية. إن كل هذه الأدوية خاصة البروموكريبتين يجب أن تعطى بجرعة منخفضة وتزداد ببطء إذا لم يسن عدة جرعات من البروموكريبتين فإن العملية يجب أن تبدأ مرة أخرى

نميل المعالجة بانهضات الدوبامين لأن تكون معالجة طويلة الامد عند أغلب المرضى. ومع ذلك فإنه من الممكن سحب البروموكريبتين عند بعض المرضى المصابين بوزم عددي صغير بعد 10 سنوات من المعالجة دون أن يحدث نكس لمرض برولاكين الدم. كذلك فإن كبت البرولاكتين في الأورام الغدية الصغيرة لا ضرورة له بعد الإيباس إلا إذا كان در النس مرغحاً، حيث يكون في هذه الحالة حضور العدد التماسلية هيريوئوحاً ومن غير المحتمل بشكل كبير حدوث نمو الورم. أما عند المرضى المصابين بالأورام الغدية الكبيرة فإن سحب الأدوية لا يمكن أن يتم إلا بعد إجراء جراحة شافية أو معالجة إشعاعية وتحت المراقبة الدقيقة.

وبصورة عامة يجب على المرضى الذين لديهم زيادة البرولاكتين تحسب الأدوية التي تنه البرولاكتين بما فيها الأسنروخينات.

2. المعالجة الجراحية:

إن بانهضات الدوبامين لا تحفص مستويات البرولاكتين بحسب بل تؤدي إلى بكماش غالية لأورام الغدية الكبيرة، المعررة للبرولاكتين ولهذا فإن تحميف الانصعاط جراحياً ليس ضرورياً عادة إلا إذا كان الورم الغدي الكبير كيسياً. ومع ذلك يمكن عند المرضى الذين لا يتحملون بانهضات الدوبامين إزالة الأورام الغدية الصغيرة بشكل تنحيي بوسطة الجراحة عبر الوئدي مع معدل شفاء حوالي 80٪. أما معدل الشفاء في الأورام الغدية الكبيرة فهو أخفص بشكل كبير.

3. المعالجة الإشعاعية Radiotherapy.

قد يكون التشعيع الجارجي ضرورياً في بعض الأورام الغدية الكبيرة لمنع عودة نموها عند إيقاف بانهضات الدوبامين.

4. الحمل:

إن مرض برولاكين الدم يتظاهر غالباً بالعمم لذلك فإن المعالجة بانهضات الدوبامين بينها عالباً حدوث الحمل.

تنصح المريضات المصابات بالأورام الغدية الصغيرة بسحب البروموكريبتين حالما يتم اثبات وجود الحمل (مثلاً باستخدام اختصار موجحات العدد التماسلية المشيمائية البشرية (hCG) لئولية في اليوم الثالث من غياب الدورة) وعلى العكس فإن الأورام البرولاكتينية الكبيرة قد تنصح بمسرة تحت تنبيه الأسنروخين وهؤلاء المريضات يجب أن يتابعن المعالجة بانهضات الدوبامين ولاند من قياس مستويات البرولاكتين عدهن أثناء الحمل مع فحص الساجت لنسرية وتنصح كل المريضات باحمار الطبيب مباشرة عند حدوث صداع أو اضطرب في لرؤية.

III. ضخامة النهايات ACROMEGALY:

تنجم ضخامة النهايات عن إفراز هرمون النمو من ورم بخامي يكون عادة ورماً عدياً كبيراً Macroadenoma.

A. المظاهر السريرية:

إذا حدث مرض إفراز هرمون النمو قبل النحام المشاش فإن ذلك يؤدي لحدوث العملمة Gigantism. أما إذا حدثت زيادة هرمون النمو عند البالغين بعد إبعلاق المشاش وهو أشيع فإن ذلك يؤدي لحدوث ضخامة لنهايات

وإذا بدأ هزل، لاهزر، في فترة المراقبة واستمر بعد البلوغ فإن كلا الحالتين قد تشتركان. إن المظاهر السريرية مميزة في (الحدول 51). وإن أشيع الشكاوي هي الصداع والتعرق.

يكون التقويم الإصابع حسب الحطة الميية في (الشكل 24) قد تترافق الأورام العدية الكبيرة مع احتلاطت موضعية نائمة عن تمدد الورم كما تترافق مع قصور المحامية.

B. الاستقصاءات:

يجب إثبات التشخيص السريري عن طريق قياس مستويات هرمون النمو أثناء احتياز نحل العلوکور المموي (انظر لشكل 26) تكثت مستويات هرمون النمو في اللارما عند الاشخاص الأسوياء إلى ما دون 2 ملي وحدة/ل.

أما في حال صحامة لهابت هانها لا تكثت ويحدث عند 50٪ من المرضى ارتفاع تناقصي Paradoxical Rise يجب استقصاء بقية الوظيفة المحامية كما هو موصوف في (الحدول 42) وتكون مستويات البرولاكتين مرتفعة عند حوالي 30٪ من المرضى.

إن تشخيص صحامة النهايات أكثر صعوبة عند المرضى الذين لديهم عوز الأنسولين سواء النمط الأول أو النمط الثاني طويل الأمد من الداء السكري حيث قد لا يحدث كيت لهرمون النمو بعد تحميل ليوکور عند هؤلاء المرضى بسبب الإفرار عبر الكلي للأنسولين مما يؤدي إلى هزل العلوکور بنسبة إفرار الـ IGF-1 من الكبد.

الحدول 51 المظاهر السريرية لصحامة النهايات	<p>تبدلات النسيج الرخو،</p> <ul style="list-style-type: none"> • تسبك الجلد. • زيادة التعرق. • الصداع. • زيادة إنتاج الرهم. • صحامة الشفتين والأف واللسان • زيادة سماكة وسادة العقب.
صحامة الأطراف:	<p>• بيدن الكبيرتن (صعوبة بزغ الحوتن)</p> <p>• القدمان الصنحتن (زيادة مقاس لحداء)</p>
التبدلات العظمية الأخرى:	<p>• نمو تلك النمطى - المقم Prognathism.</p> <p>• نمو الحجممة تبارز الحواف فوق لحناح مع كبر الحيسين</p> <p>• الحنط Kyphosis.</p> <p>• المصال العظمى Osteoarthritis</p> <p>• الحنطين.</p>
التأثيرات الاستقلابية:	<p>• عدم نحل العلوکور (25٪)</p> <p>• الداء السكري (10٪).</p> <p>• الاختلاطات طويلة الأمد:</p> <p>• الداء بنصيدي (2-3 أصعاف الحطر ليسي)</p> <p>• شرط صمط الدم (سرفق في 25٪ مع زيادة صوديوم الجسم).</p> <p>• سرفط الكولون (2-3 أصعاف لخطر ليسي)</p>

وإن الـ IGF-1 هو الذي يقوم بدوره بكتلة إفراز هرمون النمو. إن هذا امر هام لأن ضخامة النهايات يمكن أن تسبب الداء السكري عن طريق إثارة Exacerbation المقاومة للأنسولين ولكن تكون مستويات IGF-1 منخفضة عند المرضى السكريين غير المصابين بضخامة النهايات في حين تكون هذه المستويات مرتفعة عند المرضى المصابين بضخامة النهايات.

يمكن أن تشمل الاختبارات الاضاحية في ضخامة النهايات إجراء التحري عن الاورام الكولونية عن طريق تنظير الكولون (Colonoscopy).

C. التدبير:

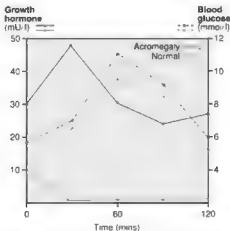
تم وصف الطرق العلاجية في الجدول 49.

1. المعالجة الجراحية:

إن الجراحة عند الوليدي هي الخط الأول في المعالجة عادة وقد تؤدي إلى شفاء زيادة هرمون النمو خاصة عند المرضى المصابين بالأورام الغدية الصغيرة لكن الأشع ان تؤدي الجراحة الى إنصاف حجم Debulk الورم ويكون الخط الثاني من المعالجة ضرورياً حسب التصوير بعد الجراحة وينتج احبار تحمل الغلوكور

2. المعالجة الإشعاعية:

ستستخدم المعالجة الإشعاعية الجراحية عادة كخط ثان للمعالجة إذا استمرت ضخامة النهايات بعد الجراحة وذلك لإيقاف نمو الورم وتخصيص مستويات هرمون النمو. لكن مستويات هرمون النمو تهبط ببطء (خلال عدة سنوات) إضافة لوجود خطر قصور المحامية.



الشكل 26 اختبارات تحمل الغلوكور عند شخص سوي وعند مريض مصاب بضخامة النهايات مع قياس غلوكور الدم ومستوى هرمون النمو في البلازما لاحظ ان إفراز هرمون النمو قد تم كسبه إلى ما دون 2 على وحدة/ل عند لشخص السليم، في حين لم يكت (ترافق أحياناً مع ارتفاع شاقص) في ضخامة النهايات كذلك قد يصعب تحمل الغلوكور في ضخامة النهايات

أو اللانريوتيد (Lanreotide) على شكل حقن عضلية ببطيئة التحرر كل عدة أسابيع. وبشكل هام فإن الأوكريوتيد لا يؤدي إلى انكماش الأورام المقرزة لهرمون النمو بشكل يعول عليه. إن ناهضات الدوبامين أقل فعالية في تخفيض هرمون النمو لكن قد تكون مفيدة خاصة عند المرضى الذين لديهم زيادة مراقبة في البرولاكتين. وهناك تجارب مشجعة قد أجريت باستخدام مناهضات مستقبلية هرمون النمو (مثل البيقفيسومانت (Pegvisomant).

EBM

ضخامة النهايات - الأهداف العلاجية :

أظهرت معلومات المراقبة عند 1362 مريضاً مصاباً بضخامة النهايات وجود علاقة خطية بين مستويات هرمون النمو الوسطية أثناء المتابعة بعد المعالجة الجراحية أو الإشعاعية ومعدل الوفيات الناجمة عن سرطان الكولون والداء القلبي الوعائي. وإن المحافظة على مستوى هرمون النمو دون 5 ميلي وحدة/ل ترافق مع نسبة بقيا سوية. ولهذا السبب تستخدم المعالجة الطبية عند الضرورة عند معظم المرضى لإنقاص مستوى هرمون النمو إلى ما دون 5 ميلي وحدة/ل.

IV. الورم القحفي البلعومي CRANIOPHARYNGIOMA :

إن الأورام القحفية البلعومية أورام سليمة تتطور على حساب خلية متوضعة في جيب راتكة Rathke's Pouch وقد تتوضع ضمن السرج التركي أو في المسافة فوق السرج وهو الأشيع. تكون هذه الأورام كيسية غالباً و/أو متكلسة (انظر الشكل 27) وهي تحدث بشكل أكثر شيوعاً عند الأشخاص الشبان مقارنة مع الأورام الغدية النخامية.

قد تتظاهر الأورام القحفية البلعومية بتأثيرات ناجمة عن الضغط على البنيات المجاورة أو بقصور النخامية أو بالمتلازمة الوطائية كما وصف لاحقاً. من النادر جداً الوصول إلى الأورام القحفية البلعومية عبر الوتدي وتشمل الجراحة إجراء حج التحف Craniotomy مع نسبة خطورة عالية نسبياً لحدوث أذية الوطاء والاختلاطات الأخرى. من غير المحتمل أن تكون الجراحة شافية وعادة ما تعطى المعالجة الإشعاعية رغم أن هناك شك في فعاليتها. إن الأورام القحفية البلعومية تنكس غالباً لسوء الحظ وتحتاج إلى إعادة الجراحة وتسبب بشكل أكيد مراضة معتبرة ناجمة عادة عن السمنة الوطائية و/أو قصور الرؤية.

مرض النخامية الخلفية والوطاء

HYPOTHALAMIC AND POSTERIOR PITUITARY DISEASE

إن أسباب المرض الوطائي مبينة في (الجدول 44). ورغم ترافق المرض الوطائي بشكل شائع مع خلل وظيفة النخامية الأمامية فإن هناك مظاهر سريرية تتعلق مباشرة بالوطاء والتي قد تتظاهر أحياناً لوحدها بشكل معزول. تشمل هذه المظاهر فرط الأكل Hyperphagia والسمنة (راجع الشكل 27) واضطراب تنظيم الحرارة مما يؤدي بشكل شائع إلى انخفاض الحرارة Hypothermia في المناخ المعتدل وإلى فرط الحرارة Hyperthermia في المناخ الاستوائي واضطرابات توازن الماء.

البوالة التفتية DIABETES INSIPIDUS:

هي مرض غير شائع يتميز بالإطراح المستمر لكميات غزيرة من بول معدد إضافة إلى العطش. يمكن تقسيم بوالة التفتية إلى البوالة التفتية القحفية Cranial التي يكون فيها عوز في إنتاج الADH والبوالة التفتية كلوية المنشأ Nephrogenic التي لا تستجيب فيها التنبيلات الكلوية للADH.

A. السبببات:

يبين (الجدول 52) أسباب البوالة التفتية.

B. المظاهر السريرية:

إن العطاش والبول هي أكثر الأعراض وضوحاً. قد يتبول المريض 5-20 ليتر أو أكثر من البول في الـ 24 ساعة ويكون هذا البول منخفض الكثافة النوعية والأوسمولالية. إذا كانت آلية العطش سليمة عند المريض وكان المريض واعياً ويستطيع الوصول إلى السوائل الضموية فعندها يمكن له أن يحافظ على مدخول كافٍ من السوائل، ولكن عند المريض غير الواعي أو المريض الذي لديه أذية في مركز العطش الوطائي فإن البوالة التفتية قد تكون مميتة. إذا وجد عوز مرافق في الكورتيزول فإن البوالة التفتية قد لا تتظاهر حتى تعطى معالجة الإعاضة بالقشرانيات السكرية. يشمل التشخيص التفريقي الداء السكري والعطاش الأولي Primary Polydipsia وهو حالة تشاهد غالباً عند المرضى المصابين بمرض نفسي مثبت.

C. الاستقصاءات:

يتم إثبات البوالة التفتية إذا كانت أوسمولالية البلازما مرتفعة (أي كانت أعلى من 300 ميلي أوزمول/كغ) وكان الADH غير قابل للقياس في المصل أو كان البول غير مركّز بشكل كبير (أي أقل من 660 ميلي أوزمول/كغ).

الجدول 52: أسباب البوالة التفتية.

القحفية:	
أفة وظيفية أو أفة علوية في السويقة النخامية.	العيب الوراثي:
• أمثلة على ذلك الورم القحفي البلعومي، أذية الرأس، الجراحة، كثرة المنسجات بخلية لانقرهاس، المازكويد، ورم النخامية مع امتداد فوق المروج، التهاب السحايا القاعدية، التهاب الدماغ.	• السائد.
• مجبولة السبب.	• المتحى (متلازمة DIDMOAD - مشاركة البوالة التفتية مع الداء السكري والضمور البصري والصمم).
كلوية المنشأ:	
العيب الوراثي:	المعالجة الدوائية:
• المتحى المرتبط بالجنس.	• الليثيوم.
• الداء الميسيتيني Cystinosis.	• الديميكلاوسيكلين Demeclocycline.
الشذوذ الاستقلابي:	التسمم:
• نقص بوتاسيوم الدم.	• المعادن الثقيلة.
• فرط كالسيوم الدم.	

وفي بعض الأحيان يمكن إثبات التشخيص بواسطة العينات العشوائية المتزامنة من البول والدم أو يمكن نفي التشخيص بإظهار وجود أوسمولالية للبول تتجاوز 600 ميلي أوزمول/كغ. وفي معظم الحالات نحتاج لإجراء اختبار ديناميكي. تستخدم معظم المراكز اختبار الحرمان من الماء Water Deprivation Test الذي وصف في (الجدول 53). ويمكن كاختبار بديل تسريب المحلول الملحي مفرط الحلولية (المحلول الملحي 5٪) وقياس إفراز الـ ADH استجابة لزيادة أوسمولالية البلازما. يمكن أيضاً تقييم العطش أثناء هذه الاختبارات باستخدام المقياس البصري التماثلي Visual Analogue Scale.

يجب تقييم وظيفة النخامية الأمامية والتشريح فوق السرجي عند المرضى المصابين بالبوالة النفحة الحقيقية كما أشير لذلك في (الجدول 42).

قد يكون البول في العطاش الأولي ممدداً بشدة بسبب الإدرار المزمن الذي يستنزف مدرج الذوائب Solute Gradient عبر عروة هانلة. لكن أوسمولالية البلازما تكون منخفضة وليست مرتفعة. يجب عدم إعطاء الـ DDAVP (انظر لاحقاً) للمرضى المصابين بالعطاش الأولي لأنه سوف يمنع إطراح الماء ويعرض لخطر التسمم المائي الشديد إذا استمر المريض بشرب السوائل بشكل زائد.

إن الاختبارات الأخرى المناسبة في البوالة النفحة كلوية المنشأ تشمل كهارل البلازما والكالسيوم واستقصاء السبيل البولي (راجع الفصلين 9 و 14).



الجدول 53: اختبار الحرمان من الماء.

الاستخدام:

للتأكيد تشخيص البوالة النفحة وتقريب الأسباب كلوية المنشأ عن الأسباب الشفعية.

البروتوكول:

- عدم تناول الشاي أو القهوة أو التدخين في يوم الاختبار.
- تناول السوائل بحرية حتى الساعة السابعة والنصف من صباح يوم الاختبار لكن يجب تنبيه المرضى إلى عدم شرب سوائل إضافية استباقاً للحرمان من السوائل.
- الامتناع عن السوائل من الساعة السابعة والنصف صباحاً.
- الحضور في الساعة الثامنة والنصف من أجل وزن الجسم وقياس أوسمولالية البول والبلازما.
- تسجيل وزن الجسم وحجم البول وأوسمولالية البول والبلازما ونتيجة العطش على المقياس البصري التماثلي كل ساعتين لمدة 8 ساعات.
- إيقاف الاختبار إذا فقد المريض 3٪ من وزن الجسم.
- إذا وصلت أوسمولالية البلازما إلى أكثر من 300 ميلي أوزمول/كغ وأوسمولالية البول دون 660 ميلي أوزمول/كغ عندها يعطى الـ DDAVP (راجع النص) بجرعة 2 ميكروغرام عضلياً.

التفسير:

- يتم إثبات البوالة النفحة إذا كانت أوسمولالية البلازما أكثر من 300 ميلي أوزمول/كغ مع أوسمولالية البول دون 660 ميلي أوزمول/كغ.
- يتم إثبات البوالة النفحة الحقيقية إذا ارتفعت أوسمولالية البول إلى أكثر من 660 ميلي أوزمول/كغ بعد إعطاء DDAVP.
- يتم إثبات البوالة النفحة كلوية المنشأ إذا لم يؤد إعطاء الـ DDAVP إلى كثيف البول.

D. التدبير:

تكون معالجة البوالة النقطة القحفية بواسطة الديس- أمينو - ديس - أسبارتات أرجنين فازوبريسين (الديسموبريسين (DDAVP, Desmopressin). وهو مضاهئ للـADH ذو نصف عمر طويل. يتحسن البوال في البوالة النقطة كلوية المنشأ بالمدرات الثيازيدية (مثل البندروفلوميثايزيد Bendroflumethiazide (بندروفلوزيد Bendrofluazide) بجرعة 2.5 - 5 ملغ/اليوم) والأميلوريد Amiloride (5-10 ملغ/اليوم) والأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية (مثل الإندوميثاسين 15 ملغ كل 8 ساعات) رغم أن الأدوية الأخيرة تحمل في طياتها خطر انخفاض معدل الرشح الكبي.

DDAVP

يعطى الـDDAVP عادة عن طريق الغشاء المخاطي للأنف إما بواسطة بخاخ الجرعة المعيارية Metered dose spray أو باستخدام جهاز الضبوب اليدوي Manual Aerosol Device. كذلك يتوافر على شكل أقراص رغم أن الجاهزية الحيوية للبيتيدات بعد الإعطاء القموي منخفض جداً ولا يمكن التنبؤ به نوعاً ما. يعطى الـDDAVP للمريض المصاب بالغثيان عن طريق الحقن العضلي. أما جرعة الـDDAVP الضرورية لحفظ توازن الماء عند المريض فيجب أن تحدد بقياس تراكيز صوديوم البلازما و/أو الأسمولالية. إن الخطر الرئيسي هو المعالجة الزائدة التي تؤدي إلى التسمم المائي وتقصص صوديوم الدم. تؤدي المعالجة الناقصة إلى العطش وبالتالي حدوث زيادة معاوضة في مدخول السوائل عند المريض الواعي. إن الجرعة المثالية تمنع البوال الليلي لكنها تسمح بحدوث البوال من وقت لآخر قبل الجرعة القادمة (مثلاً جرعة الـDDAVP الأنفي 5 ميكروغرام في الصباح و 10 ميكروغرام في الليل).

لقضايا عند المرضى المستن:

الغدة النخامية والوطاء.

- إن أورام النخامية بطيئة النمو، وقد لا تكون المعالجة ضرورية عند المرضى الذين لا يشكون من خلل الوظيفة البصرية.
- قد لا يميز المرضى المستنون المظاهر المبكرة للمرض النخامي (مثل انقطاع الحيض وثر اللبن وخلل الوظيفة الجنسية) ويعملون لأن يتظاهروا بشكل متأخر بأورام نخامية كبيرة مع خلل الوظيفة البصرية.
- إن قرط برولاكتين الدم الناجم عن ورم غدي صغير أقل خطورة بعد الإيلاس حيث يحدث قصور الغدد التناسلية الفيزيولوجي في هذه الفترة على أي حال. ولكن يجب معالجة الأورام الغدية الكبيرة بشكل فعال في كل الأعمار.
- يهبط إفراز هرمون النمو مع العمر ويؤدي ذلك أحياناً إلى عوز واضح في هرمون النمو كيميائياً حيويًا. وهذا الأمر لا يجب اختياره إلا إذا استطب ذلك سريريًا (راجع الجدول 42).